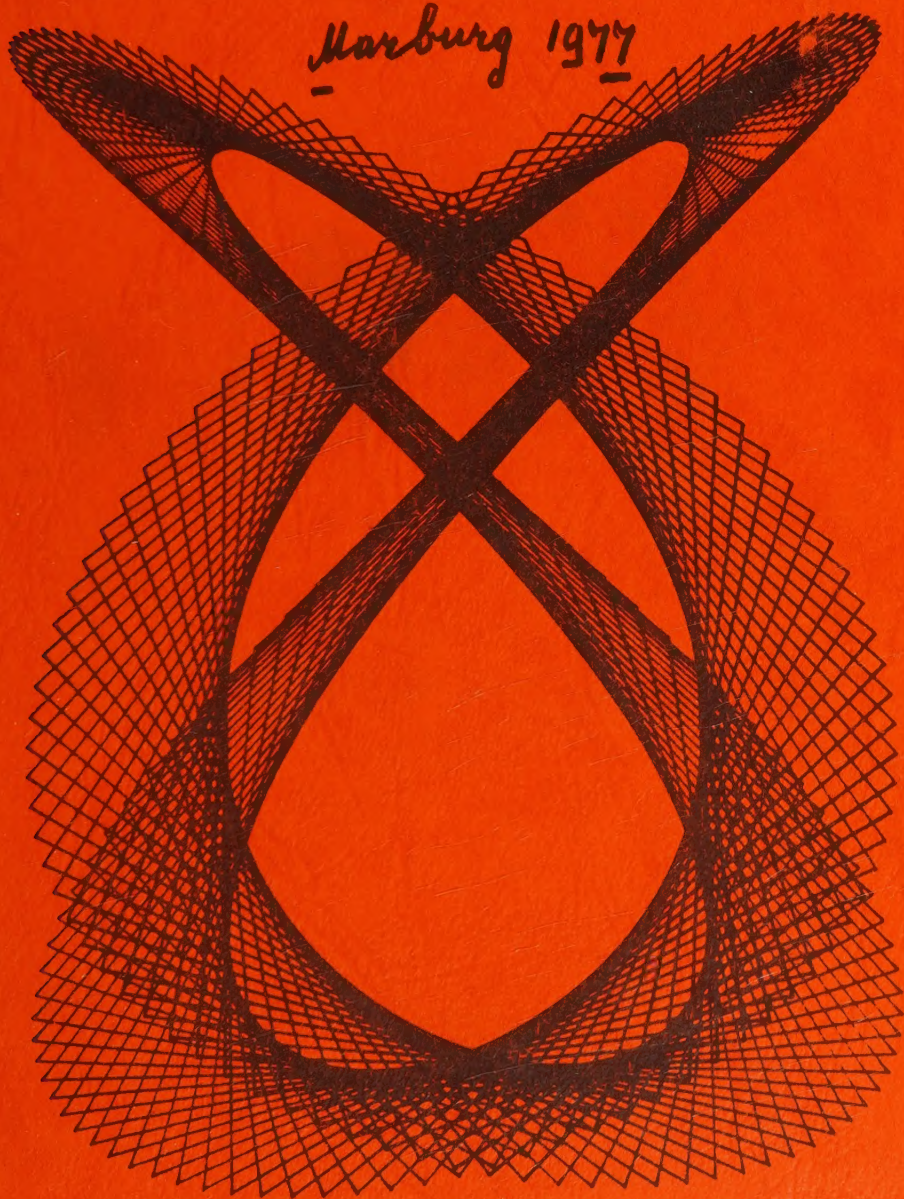


J. G. Schindler und W. Riemann

ELEKTROCHEMISCHE MULTIMESSSYSTEME FÜR PHYSIOLOGIE UND MEDIZIN

Marburg 1977



KOORDINIERT FÖRSCHUNG

INSTITUT FÜR ANGEWANDTE PHYSIOLOGIE DER PHILIPPS-UNIVERSITÄT
MARBURG/LAHN

DR. E. FRESNIUS CHEMISCH-PHARMAZEUTISCHE INDUSTRIE KG APPARATEBAU KG
BAD HOMBURG V.D.H.

J. G. Schindler und W. Riemann

ELEKTROCHEMISCHE MULTIMESSSYSTEME FÜR PHYSIOLOGIE UND MEDIZIN

KOORDINIERT FÖRSCUNG

INSTITUT FÜR ANGEWANDTE PHYSIOLOGIE DER PHILIPPS-UNIVERSITÄT
MARBURG/LAHN

DR. E. FRESSENIUS CHEMISCH-PHARMAZEUTISCHE INDUSTRIE KG APPARATEBAU KG
BAD HOMBURG V.D.H.

Wissenschaftliche Projektleitung

Dr. Dr. J. G. Schindler

Institut für Angewandte Physiologie der Philipps-Universität
Marburg/Lahn

Schutzrechte angemeldet bzw.
vorbehalten, Dr. E. Fresenius KG,
Bad Homburg

Zur Veröffentlichung freigegeben

am: 15. Juni 1977



1. Auflage 1977

Die Autoren behalten sich alle Rechte vor.

Druck: Görich & Weiershäuser, Marburg (Lahn)

Nachdruck und Vervielfältigung - auch auszugsweise - nur
mit Genehmigung der Autoren unter Quellenangabe gestattet.

INHALTSVERZEICHNIS

Vorwort	4
Ionenaktivität und Lebensprozesse	6
Ionenselektive Disk-Elektroden	8
Elektrodenpotential und Selektivitätsverhältnis als quantitative Elektrodenkennzahlen	19
Antibiotische Metallkomplexe	26
Synthetische elektrisch neutrale Ionen-Carrier	36
Elektrochemisches Multimeßsystem zur Analyse strömender Flüssigkeiten und Gase	49
Gassensitive Elektroden	55
Elektrochemisch-enzymatische Analyse	66
Bezugselektroden	73
Anwendungsbeispiele in theoretischer und klinischer Medizin	77
Literaturverzeichnis	88
Anhang	137

VORWORT

Die klinisch-chemische Analytik spielt in der medizinischen Diagnostik eine wichtige Rolle. Die bisher angewandten Methoden sind größtenteils typische Laborverfahren und durch aufwendige Probenvorbereitung und diskontinuierliche Bestimmung gekennzeichnet.

Im Hinblick auf diese Nachteile wird zumindest für den Bereich der Intensivmedizin zunehmend die Forderung gestellt, Analysenwerte mittels entsprechender Sensoren direkt und bei Bedarf kontinuierlich am Patienten analog zu der bereits eingeführten fortlaufenden Kontrolle anderer wichtiger physiologischer Meßdaten - EKG, Blutdruck, Puls, Atmung - zu messen.

Zur Verwirklichung dieser Forderung sind elektrochemische Sensoren potentiell besonders geeignet, da sie den Anforderungen, die an solche "bedside-analysers" zu stellen sind, weitgehend wegen ihrer geringen Baugröße bei kleinstem Probenvolumen und der Möglichkeit einer trägheitsarmen und kontinuierlichen Direktmessung entgegenkommen.

Neben einer ständigen automatischen Meßwerterfassung und -überwachung erscheint es möglich, derartige Meßeinrichtungen in einen geschlossenen Regelkreis zwischen Patient und Therapiegerät zur gesteuerten Therapie (Infusion, Beatmung, Medikamentenapplikation) zu integrieren.

Der ständig steigende Bedarf an Laboruntersuchungen im Bereich der praktischen Medizin begründet auch ein erhebliches wirtschaftliches Interesse an einer Weiterentwicklung auf diesem Gebiet mit dem Ziel methodischer Verbesserungen bei gleichzeitiger Rationalisierung und Kosteneinsparung.

Abgesehen von diesen Möglichkeiten für die praktische Medizin eröffnet sich im Bereich der biomedizinischen Forschung ein weites Einsatzgebiet durch die Möglichkeit kinetischer Untersuchungen. Interesse besteht ferner für die Gebiete der physikochemischen Forschung, chemischen Analytik, industriellen Prozeßkontrolle und des Umweltschutzes.

Die vorliegende Monographie handelt Technologie und Funktionsweise elektrochemischer Multimeßsysteme für Physiologie und Medizin ab.

Der Literaturnachweis hat bibliographischen Charakter, um dem Leser den Zugang zu speziellen Fragestellungen zu erleichtern.

Marburg a. d. Lahn im Januar 1977

J. G. Schindler

W. Riemann

IONENAKTIVITÄT UND LEBENSPROZESSE

Ionenaktivitäten und nicht -konzentrationen sind, wie die Abhängigkeit der Kontraktionsamplitude des isoliert schlagenden Froschherzens von der Calcium-Ionenaktivität zeigt (9,10,11), die treibenden Kräfte vieler Lebensprozesse (19).

Da aber Variationen im pH-Wert durch respiratorische oder metabolische Azidosen beziehungsweise Alkalosen einen Einfluß auf das Calcium-Bindungsvermögen der Proteine nehmen (2,3,12) - das pH-abhängige Konkurrenzverhalten von Protonen und Calciumionen um freie Valenzen an Proteinen ist der pathophysiologische Hintergrund alkalotischer Tetanien (4) (Abb.1) -, erklärt sich die Renaissance ionenselektiver Elektroden durch ihre Eigenschaft, die durch die Ionenaktivität ausgedrückte Wirkkonzentration des freien Meßions zu bestimmen (2), und die Möglichkeit, leistungsfähige elektrisch geladene (13) und neutrale (16,8,5,18) Liganden als aktive Phasen einzusetzen.

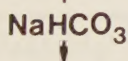
Die Technologie ionenselektiver Disk-Elektroden entstand im Hinblick auf die besonderen Gegebenheiten bei Messungen in Physiologie und Medizin (14,15).

Kontinuierliche in vivo-Messungen vermeiden durch die Probenentnahme mögliche Verschiebungen im physiologischen Gleichgewicht des Meßgutes (2,3,12) und gestatten Einblicke in kinetische Abläufe (17). Die Ionenaktivität in biologischen Flüssigkeiten läßt sich nicht näherungsweise aus der Konzentrationsbestimmung anderer analytischer Verfahren unter Verwendung der Kiellandschen Formel (6) nach der Debye-Hückel-Theorie (1,7) errechnen, da sie nur für verdünnte Elektrolytlösungen mit der Hauptforderung einer radial- oder punktsymmetrischen Ionenladungsverteilung gilt.

**Infusions-
Tetanie**



iatrogene
Alkalose

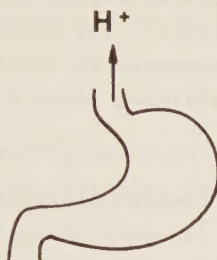


**Hyperventilations-
Tetanie**



respiratorische
Alkalose

**Magen-
Tetanie**



metabolische
Alkalose

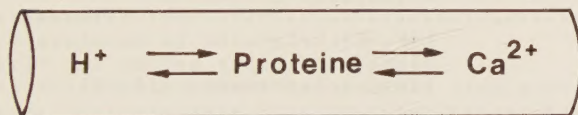


Abb. 1
Pathophysiologie alkalotischer Tetanien

- Hyperventilations-Tetanie:** Gesteigerte Abatmung von CO_2 besonders bei vegetativer Dysregulation
- Magen-Tetanie** : Salzsäure-Verlust nach langdauerndem Erbrechen oder Magenausheberung
- Infusions-Tetanie** : Bicarbonatinfusionen zur Korrektur schwerer Acidosen

IONENSELEKTIVE DISK-ELEKTRODEN

Bei ionenselektiven Elektroden (1,2,3,4,5,6,9,12,13,16, 21,23,24,25,26,27,28,29,30,31,46,48) passieren Ionen als Ladungsträger - bei Redoxelektroden sind es Elektronen - die Phasengrenze von Elektrodenmaterial/Elektrolytlösung unter Ausbildung einer Potentialdifferenz an dieser Grenzfläche.

Wenn das Elektrodenpotential nur von der Aktivität einer einzigen Ionenart abhängt, liegt ein ideal selektiver oder spezifischer Sensor vor. Eine hohe Selektivität entfalten ausgewählte Membranen aus homogenen Festkörpern oder Festkörpergerüsten mit festen oder flüssigen aktiven Phasen.

Ionenselektive Elektroden

Glasmembran-Elektroden	Ionenselektive Gläser (3,12,15,16, 17,18,19,24,45,46,47)
Einkristallmembran-Elektroden	LaF_3 -Einkristalle in Kunststoffelektrodenkörper gefaßt zur Fluoridionenbestimmung (14,49)
Homogene Festkörpermembran-Elektroden	Polykristalline Festkörper aus Silberhalogeniden oder $\text{AgHal-Ag}_2\text{S}$ -Mischpreßlingen zur Halogenbestimmung (4,7)
Heterogene Niederschlagsmembran-Elektroden	Vermischung einer feinstpulverisierten, schwerlöslichen Verbindung mit indifferenten Matrix; bei Pungor-Elektroden aus Slikongummi (32,33,34,35). Selektrode nach Růžička mit aktiver Phase in Graphitoberflächenporen (37).
Flüssigmembran-Elektroden	Fortlaufende Membrandurchtränkung aus einem Reservoir für den Ionenaustauscher (8,36) oder seine Fixierung in einer PVC-Matrix bei elektrolytischer Membranpotentialableitung (26)

Drahtüberzug- Elektroden	Flüssigaustauschersysteme in einer PVC-Matrix auf einer Pt-Drahtober- fläche (10,11,20,22)
Disk- Elektroden	Elektrisch geladene oder neutrale Liganden in einer PVC-Matrix mit Stirnflächenkontakt zu einem acryl- glasummantelten Pt-Draht unter Aus- bildung einer konkaven Sensorober- fläche zur Vermeidung elektrokine- tischer Potentiale (38,39,40,41,42, 43,44)

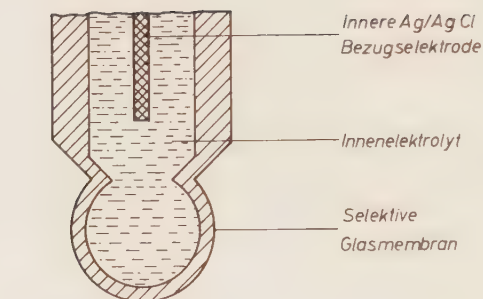
Tab. 1

Der Membranpotentialableitung dient ein elektrolytischer Kontakt mit Ableitelektrode oder ein metallischer Festkontakt (Abb.1).

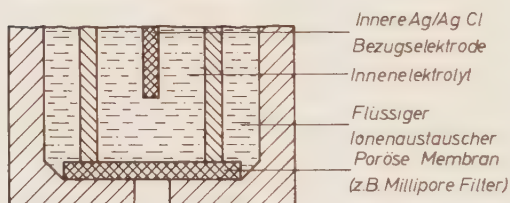
Da bei in vitro-Berührung des Blutes mit elektronegativen benetzbaren Glasoberflächen die Umwandlung von inaktivem in aktiven Faktor XII als initiale Reaktion des endogenen Blutgerinnungsmechanismus in Gang gesetzt werden kann, erscheint auch vom gerinnungsphysiologischen Standpunkt aus die Verwendung ionenselektiver Kunststoffe als Sensoroberfläche sinnvoll.

Ionenselektive Disk-Elektroden (Abb.2) sind gravitationsunabhängige elektrochemische Halbzellen, bei denen schalenförmige ionenselektive Kunststoffe mit konkaver Oberflächengestaltung zur Vermeidung elektrokinetischer Potentiale aus polymerer Matrix mit elektrisch geladenen oder neutralen Liganden einerseits mit acrylglasummantelten Pt-Draht-Stirnflächen mit geringem Driftpotential und andererseits mit der Meßflüssigkeit Kontakt haben, so daß sich an der Phasengrenze von Elektrodenmembran und Elektrolytlösung eine Potentialdifferenz ausbilden kann (38, 39,40,41,42,43,44).

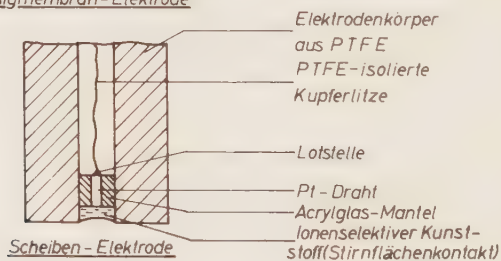
Die zur Meßflüssigkeit hin konkave Sensoroberfläche (Abb.1) fördert im Zusammenhang mit der strömungsgünstigen Geome-



Glasmembran - Elektrode



Flüssigmembran - Elektrode



Scheiben - Elektrode

IONENSELEKTIVE SENSOREN

Abb. 1 (40)

trie der Meßkammer die Ausbildung einer stationären über die äußere Helmholtzfläche hinausreichenden Schicht der Probenflüssigkeit, wodurch elektrokinetische Potentiale (Abb.3) durch die Relativbewegung der diffus ins Lösungsinnere reichenden Überschußladungen gegenüber der festen Wand vermieden werden. Elektrostatische Einflüsse und

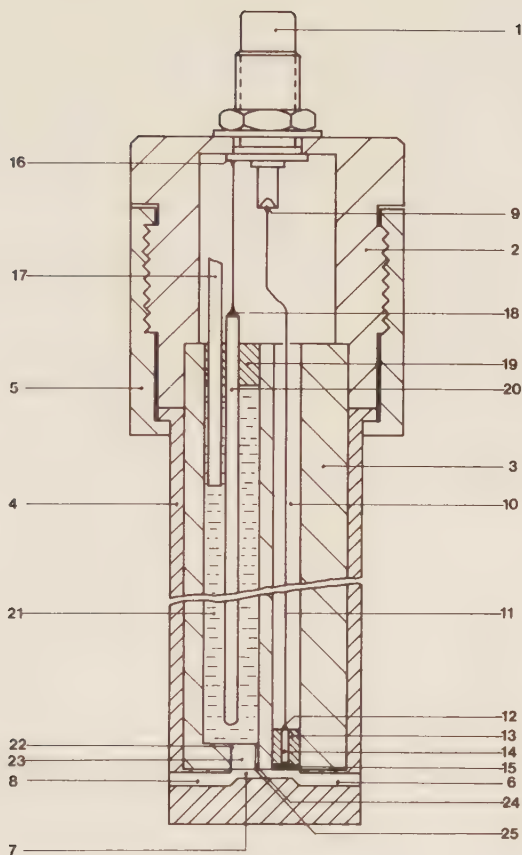


Abb. 2 (42)

Einstabmeßkette einer ionenselektiven Disk-Elektrode für stationäre und Durchfluß-Messungen

- 1 Steckkontakt
- 2 Elektrodenkopf
- 3 Elektrodenkörper
- 4 Verlängerter Kunststoffmantel der abnehmbaren Durchflußkammer
- 5 Überwurfmutter mit Bajonettverschluß

- 6 Meßkammerzufluß
- 7 Wannenförmig abgeflachte Durchflußkammer
- 8 Meßkammerabfluß
- 9 Lötstelle
- 10 Durchführung für versilberte, PTFE-isolierte Cu-Litze
- 11 Versilberte, PTFE-isolierte Cu-Litze
- 12 Lötstelle
- 13 Acrylglas-Mantel des Pt-Drahtes
- 14 Pt-Draht
- 15 Ionenselektiver Kunststoff
- 16 Lötstelle
- 17 Zuleitungsschlauch für Referenz-Lösung
- 18 Lötstelle
- 19 Deckplatte aus Acrylglas mit Durchführungen für die Bezugselektrode und den Zuleitungsschlauch für die Referenz-Lösung
- 20 Bezugselektrode
- 21 Referenz-Lösung
- 22 Bohrung für die Stromschlüsselkontaktzone
- 23 Stromschlüsselkontaktzone aus einem PTFE-Stopfen mit Mikrokerbe oder einer aufgeschweißten PTFE-Folie mit Mikroleck
- 24 Mikrokerbe
- 25 Stromschlüsselkontaktzone

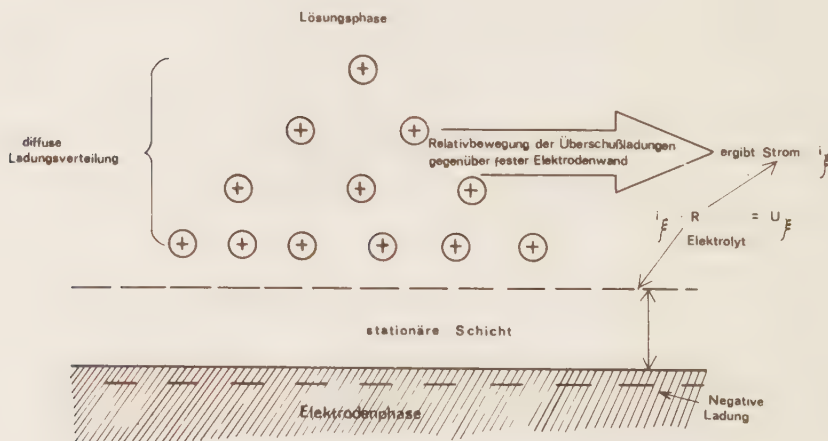


Abb. 3 (6)
Entstehung von elektrokinetischen Potentialen

-kinetische Potentiale lassen sich in verdünnten Lösungen durch Zugabe eines indifferenten Elektrolyten zwecks Erhöhung der Leitfähigkeit vermindern. Gemäß dem Elektrodengrenzflächenmodell (6) liegt der Elektrodenoberfläche die innere Helmholtzfläche an, eine monomolekulare, teils ausgerichtete Solvensschicht mit in der Minderheit vorliegenden Gegenionen (Abb.4). Statistisch gesehen gibt es nur wenige Ionen, die bei Ausnutzung ihrer bevorzugten Energielage unter Abgabe der Hydrathülle den Phasenwechsel Meßlösung/Elektrodenmembran zu vollziehen vermögen (6).

Die Erkenntnisse über Drahtüberzug-Elektroden berücksichtigend, bei denen Flüssigaustauschersysteme in einer PVC-Matrix auf eine Pt-Drahtoberfläche aufgebracht werden (10, 11,20,22), wurde im Hinblick auf die besonderen Gegeben-

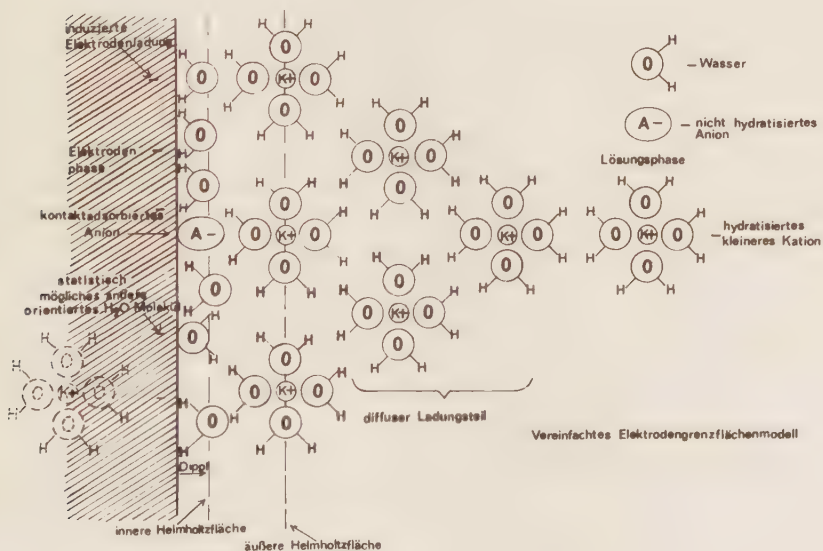


Abb. 4 (6)
Elektrodengrenzflächenmodell

heiten bei Messungen in Physiologie und Medizin die Technologie ionenselektiver Disk-Elektroden entwickelt (38, 44). Die Elektrodenmembran ($\phi = 2 \text{ mm}$) wird durch Vergießen eines flüssigen, ionenselektiven Kunststoffs aus aktiver Phase in einer PVC-Matrix mit anschließender Lufttrocknung aufgebaut (38,40,44). Der Membranpotentialab-

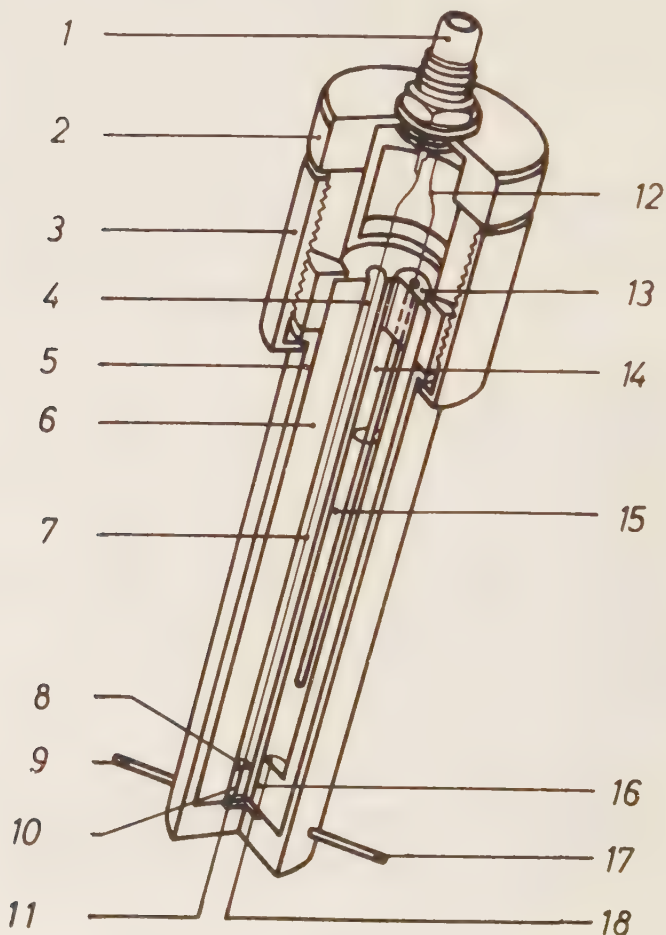


Abb. 5 (38)
Ionenselektive Disk-Elektrode für stationäre und Durchfluß-Messungen

- 1 Amphenolstecker[®]
- 2 Elektrodenkopf
- 3 Überwurfmutter mit Bajonettverschluß
- 4 Durchführungs kanal für versilberte, PTFE-isolierte Kupferlitze
- 5 Verlängerter Kunststoffmantel der abnehmbaren Durchflußkammer
- 6 Elektrodenkörper aus PTFE
- 7 Versilberte, PTFE-isolierte Kupferlitze
- 8 Acrylglas-Ummantelung des Platindrahtes
- 9 Meßkammerzufluß
- 10 Platindraht zur Potentialableitung vom scheibenförmigen Sensor
- 11 Scheibenförmiger Sensor
- 12 Versilberte, PTFE-isolierte Kupferlitze
- 13 Deckplatte der Bezugslösungsvorratskammer aus Acrylglas mit Durchführungen für die Bezugselektrode und den Zuleitungsschlauch für die Bezugslösung
- 14 Vorratskammer für die Bezugslösung
- 15 Bezugslösung
- 16 PTFE-Stopfen mit Mikrokerbe oder verschweißte PTFE-Membran mit Mikroleck
- 17 Meßkammerabfluß
- 18 Wannenförmig abgeflachte Durchflußkammer

leitung vom scheibenförmigen Sensor dient die freie Stirnfläche eines acrylglasummantelten Platindrahtes (38). Unter Verdunstung des Lösungsmittels für die PVC-Matrix, z.B. Cyclohexanon, kommt es zur konkaven Oberflächengestaltung der hydrophoben Elektrodenmembran mit Retention des ionenselektiven Kunststoffes auf dem Acrylglas mantel (Abb. 1). Selektiver Sensor und Stromschlüsselkontaktzone werden in einer abgeflachten, wannenförmigen Durchflußkammer mit radialen Zu- und Ableitungskanälen angeströmt (Abb.5). Die abschraubbare weniger als 3 μ l fassende Durchflußkammer gestattet eine schnelle Umrüstung zur stationären Messung. Mittels Überwurfmutter oder eines Bajonettverschlusses wird die Berandung der Durchflußkammer dichtend gegen die Stirnfläche des Elektrodenkörpers gepreßt. Vorsprünge beiderseits der Meßkammer oder an ihrem verlängerten Acrylglas mantel und entsprechende Aussparungen im Elektrodenkörper oder -kopf gewährleisten die richtige räumliche Zuordnung von Sensor, Stromschlüsselkontaktzone und Durchflußkammer. Ihre strömungsgünstige Ausgestaltung erlaubt

im Zusammenhang mit der konkaven Elektrodenmembranoberfläche einen Rollerpumpenbetrieb mit wechselnden Geschwindigkeiten, wobei das Meßgut zuerst den Sensor und nachfolgend die Stromschlüsselkontaktzone passiert, so daß Fehlmessungen durch den in die Meßlösung diffundierenden Referenz-Elektrolyten vermieden werden.

Die Miniaturisierungsmöglichkeiten ionenselektiver Disk-Elektroden ermöglichen eine Bündelung vieler Sensoren auf engstem Raum (Abb.6).

Ionenselektive Disk-Elektroden werden trocken aufbewahrt und sind unproblematisch zu handhaben. Vor Inbetriebnahme sind sie mit 10^{-1} M Meßionenlösung bis zur stabilen Anzeige vorzuperfundieren. Die Durchflußgeschwindigkeit liegt im Bereich von 30 $\mu\text{l}/\text{min}$. Aus elektrochemischen Gründen sollten die Eichlösungen in ihrer ionalen Zusammensetzung und Ionenstärke den Meßlösungen soweit wie möglich angeglichen sein (40).

Aus toxikologischer Sicht erscheint die Verwendung eines ionenselektiven Kunststoffes unter Ausführung eines metallischen Festkontaktes zur Potentialableitung als Vorteil, da bei tierexperimenteller in vivo-Messung im Gegensatz zu Flüssigmembran-Elektroden ein Ausströmen des flüssigen Ionenaustauschers bei Leckbildung nicht möglich ist (Abb.1). Wegen der noch unzureichenden Kenntnisse über die toxikologischen Eigenschaften verschiedener Membrankomponenten ionenselektiver Kunststoffe ist bei in vivo-Messungen am Menschen das Meßgut zu verwerfen.

Moderne Elektrometer mit Impedanzwandlung, Leistungsverstärkung und digitaler Flüssigkristall-Anzeige erfordern, um den Meßfehler $< 0,1\%$ zu halten, einen 10^3 über dem Quellenwiderstand R_Q , der Summe der Widerstände der elektrochemischen Zelle, liegenden Eingangswiderstand R_E (6).

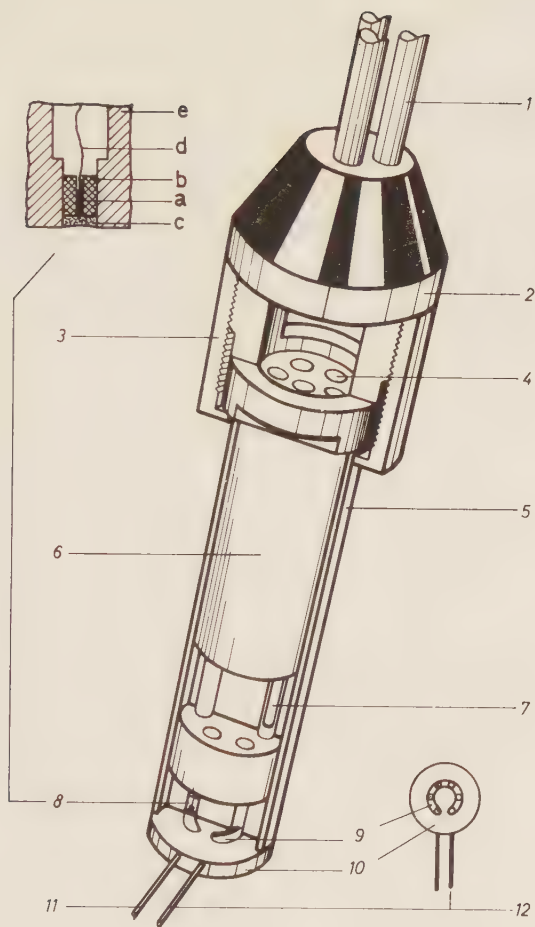


Abb. 6 (43)
Multi-Disk-Elektrode

- 1 Zugentlastete Kabel
- 2 Elektrodenkopf
- 3 Überwurfmutter mit Bajonettverschluß
- 4 Führungskanäle für versilberte, PTFE-isolierte Cu-Litzen zu den ionenselektiven Sensoren bzw. der Bezugselektrode; Zu- und Ableitungen für den Referenz-Elektrolyten sind der Übersicht halber ebenso wie die Kabelführungen im Elektrodenkopf weggelassen.

- 5 Acrylglashülse der abnehmbaren Durchflußkammer
- 6 Elektrodenkörper aus PTFE
- 7 Bezugselektrode
- 8 Ionenselektiver Sensor
 - a Pt-Draht
 - b Acrylglasmantel
 - c Ionenselektiver Kunststoff
 - d Versilberte, PTFE-isolierte Cu-Litze
 - e PTFE
- 9 Hufeisenförmige Durchflußkammer (35 µl) mit ionenselektiven Sensoren für Ca^{++} , K^+ , An^- und zwei freien Meßstellen sowie einem PTFE-Stopfen mit Mikrokerbe als Stromschlüsselkontaktzone
- 10 Bodenplatte der Acrylglashülse mit eingefräßter Durchflußkammer
- 11 Meßkammerzufluß
- 12 Meßkammerabfluß

$$\% \text{ Fehler} = 10^2 \frac{R_Q}{R_E + R_Q}$$

Für Präzisionsmessungen sollte das Digital-Elektrometer ein Auflösungsvermögen von 0,1 mV aufweisen. Die Eingangs-impedanz moderner Geräte liegt zwischen 10^{13} und 10^{15} Ohm.

Eine Kondensation von in der Luftfeuchtigkeit gelösten Elektrolyten an Steckkontakten des Millivoltmeters läßt sich bei Dauerbetrieb des Gerätes durch dessen Eigenwärme verhindern (6). Mit vibrationsfreier Kabelführung werden Kapazitätsänderungen des aus Abschirmung und Kabelseele bestehenden Kabelkondensators und Kabelrauschen durch Aufeinanderreiben von Metallgeflecht und Kunststoffisolation des Elektrodenkabels vermieden (6).

Vermeidung von Erdschleifen und Meßgeräte mit Störunterdrückung hinsichtlich des Stromnetzes sind wichtige Voraussetzungen für einen einwandfreien Meßablauf.

ELEKTRODENPOTENTIAL UND SELEKTIVITÄTSVERHÄLTNIS ALS QUANTITATIVE ELEKTRODENKENNZAHLEN

Nach der Modellvorstellung der Debye-Hückel-Theorie (1) kann der Aktivitätskoeffizient für verdünnte wäßrige Elektrolytlösungen unter Verwendung der Kiellandschen Formel (3) näherungsweise errechnet werden. Die auf diesem Umweg aus dem Produkt von Ionenkonzentration c_i und Aktivitätskoeffizient γ_i erhältliche Ionenaktivität a_i wird mit ionenselektiven Elektroden direkt bestimmt.

$$a_i = \gamma_i c_i$$

Die Ionenstärke J dient der Beschreibung interionischer Wechselwirkungen.

$$J = 0,5 \sum z_i^2 c_i$$

Nach der Debye-Hückel-Theorie (1) wird die in einem Kristallgitter vorhandene gegenseitige Beeinflussung der Ionen in einer Elektrolytlösung nicht völlig aufgehoben: Zentralionen werden von entgegengesetzt geladenen Ionenwolken umgeben. Im Gültigkeitsbereich der Kiellandschen Formel (3) hat der dekadische Logarithmus des Aktivitätskoeffizienten γ_i stets einen negativen Wert ($\gamma_i < 1$).

$$-\log \gamma_i = \frac{A z_i^2 J^{0,5}}{1 + B \beta J^{0,5}}$$

β = von der effektiven Größe des hydratisierten Ions abhängiger Annäherungsabstand

A und B = lösungsmittel- und temperaturabhängige Konstanten des Debye-Hückel-Gesetzes

Der Aktivitätskoeffizient kann nur bei Ionenstärken unter 10^{-3} Mol/l für einwertige und 10^{-4} Mol/l für zweiwertige

Ionen etwa gleich 1 gesetzt werden. Bei hohen Ionenstärken kann er ebenfalls wieder ansteigen und den Wert von 1 überschreiten.

Die Nernst-Gleichung gilt für elektrochemische Gleichgewichtszustände: Ionen_{Elektrodenphase} $\rightleftharpoons$ Ionen_{Lösungsphase}

$$E = E' + \frac{2,303}{z_i} \frac{RT}{F} \log a_i$$

E Elektrodenpotential

E' Standardmeßkettenpotential

S Elektrodensteilheit oder Nernst-Faktor

$$\frac{2,303}{z_i} \frac{RT}{F}$$

R Gaskonstante (8,3144 Joule/Grad Mol)

T Temperatur in °K

F Faradaykonstante (96487 Coulomb/Gramm-Äquivalent)

z_i Ionenladung

a_i Aktivität des Meßions

2,303¹ Umrechnungsfaktor vom natürlichen in den dekadischen Logarithmus

Entsprechend dem positiven Vorzeichen für Kationen und dem negativen für Anionen vor dem Nernst-Faktor wird mit steigender Aktivität das Potential kationenselektiver Elektroden positiver und anionenselektiver Elektroden negativer. Die theoretische Elektrodensteilheit beträgt für einwertige Ionen bei 25 °C 59,16 mV pro Aktivitätsdekade und vermindert sich entsprechend um den Faktor z_i für mehrwertige. Mit einer Temperaturschwankung von 5 °C ändert sich die Elektrodensteilheit gleichsinnig um circa 1 mV. Ein am Elektrometer angeschlossener Potentiometerschreiber erleichtert die Festlegung des Meßdatenabrufes.

Um die Temperaturabhängigkeit der Kontakt-Voltaspannung an der Phasengrenze zweier verschiedener Metalle weitgehend zurückzudrängen, werden PTFE-isolierte versilberte Cu-Litzen zur Kabelführung innerhalb der Elektrode verwandt und korrosionssichere Steckkontakte (z.B. vergoldet) aufgebaut. Ein

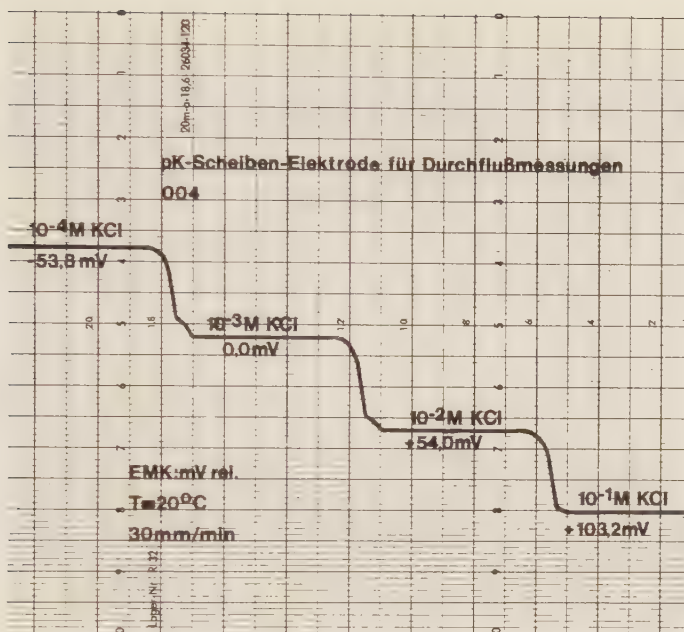


Abb. 1 (7)

Ausschnitt aus einer Eichkurve mit reinen KCl-Lösungen

Ag/Cu-Kontakt weist einen Temperaturkoeffizienten von 10^{-4} mV/°C, ein Cu/Lötzinn-Kontakt von 10^{-3} mV/°C auf. An korrodierten Cu-Steckern mit einem Cu/CuO-Kontakt kann dagegen der Temperaturkoeffizient bereits auf 1 mV/°C anwachsen (2).

Das selektive Verhalten eines elektrochemischen Ionensensors beruht auf dem dominierenden Verhalten einer Ionenart, besonders viele Elementarladungen über das Hindernis der Phasengrenzfläche Meßlösung/Elektrodenmembran zu verschieben und sich damit potentialbestimmend zu verhalten. Als quantitative Kennzahl des Spezifitätsgrades wurde das Selektivitätsverhältnis von Meßion zu Störion eingeführt. Je kleiner der Wert, um so bevorzugter wird das Meßion bei

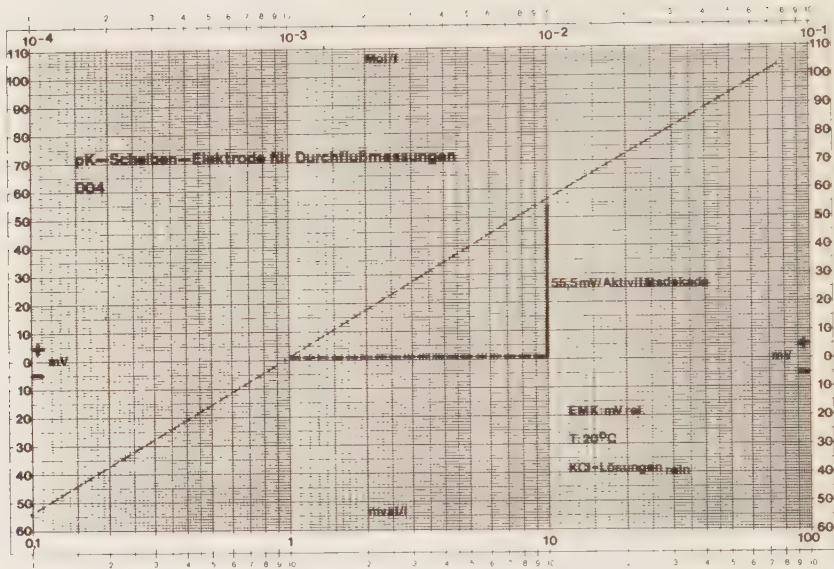


Abb. 2 (7)
Aktivitätskurve mit reinen KCl-Lösungen

gegebenen Störionenpegel angezeigt. Dabei handelt es sich nicht um eine Konstante, sondern um einen Richtwert, der von den absoluten Ionenstärken von Meß- und Störion abhängig ist. Im Hinblick darauf sollte besser von einer Selektivitätsvariablen gesprochen werden.

Experimentell läßt sich das Selektivitätsverhältnis einer ionenselektiven Elektrode durch Veränderung der Meßionenaktivität bei konstant gehaltener Störionenaktivität bestimmen (2).

$$\Delta E = (E'_2 - E'_1) + \frac{2,303 RT}{z_m F} \log \frac{a_{m2} + K_{M-S} a_{s2}^{z_m/z_s}}{a_{m1} + K_{M-S} a_{s1}^{z_m/z_s}}$$

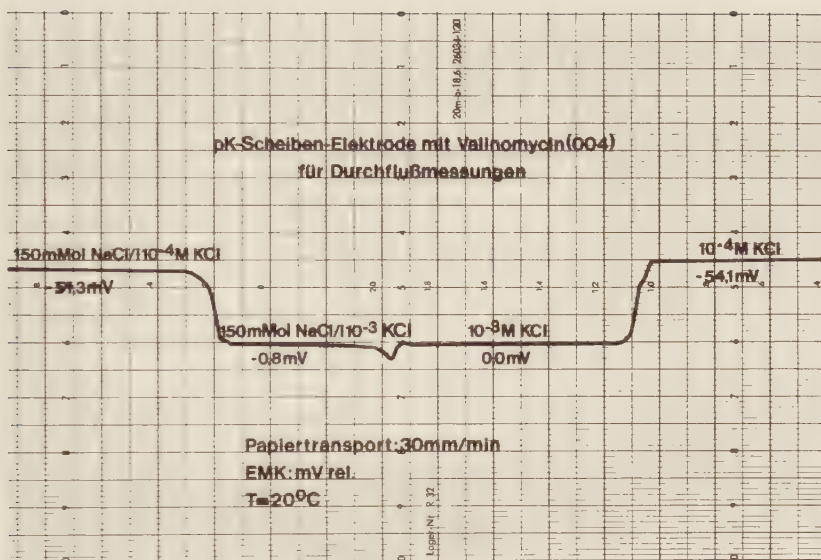


Abb. 3 (7)
Selektivitätsbestimmung K_{K-Na}

ΔE	EMK-Differenz
z_m	Ionenladung _{Meßion}
z_s	Ionenladung _{Störion}
a_{m1}	Aktivität _{Meßion 1}
a_{m2}	Aktivität _{Meßion 2}
a_{s1}	Aktivität _{Störion 1}
a_{s2}	Aktivität _{Störion 2}
K_{M-S}	Selektivitätsverhältnis Meßion (M)/Störion (S)

Unter der Annahme, daß sich E' konstant verhält, und nach experimenteller Bestimmung der Nernst-Steilheit der ionenselektiven Elektrode kann durch EMK-Messungen in zwei Eichlösungen mit bekannten Ionenaktivitäten - zehnfache Meßionenaktivitätsänderungen bei konstantem Störionengehalt -

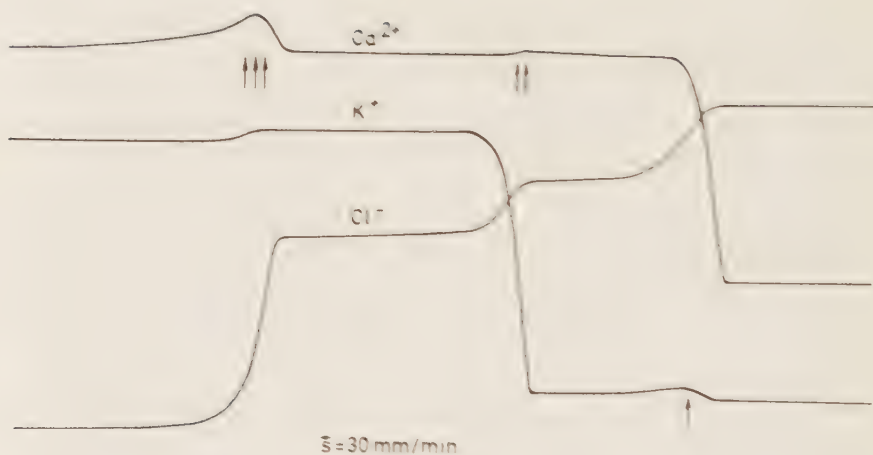


Abb. 4

Vorübergehende Störionenanzeige bei plötzlicher Störionenpegeländerung lassen sich als solche mit ionenselektiven Multimeßketten leichter erkennen.

ΔE ermittelt werden. Das Selektivitätsverhältnis als näherungsweise Angabe über die ionale Störbarkeit der Elektrode kann in der Nernst-Gleichung berücksichtigt werden (6):

$$E = E' \pm \frac{-2,303 RT}{Z_m F} \log \left[a_m + \sum_s K_{M-S} (a_s)^{Z_m/Z_s} \right]$$

Bei Messungen in Lösungen mit einem höheren Störionenpegel ergeben sich längere Einstellzeiten, da der kinetische Prozeß des Phasenwechsels für die Meßionen wegen der mit Störionen stärker besetzten äußeren Helmholtzfläche als Durchtrittszone behindert wird (2). Änderungen im Störionenpegel können wegen unterschiedlicher Aktivierungsenergien vorübergehend angezeigt werden und sind bei Durchflußmessungen

mit elektrochemischen Multimeßsystemen leichter erkennbar
(Abb. 4).

ANTIBIOTISCHE METALLKOMPLEXE

Der selektive Kationen-Transport von Carrier-Antibiotika durch natürliche und künstliche Membranen besitzt Interesse zur Erforschung von Transportvorgängen (8,14,19,21,22,23, 24,29,40,42,45,50,51,59,60,61,63,73) und Herstellung ionenselektiver Elektroden (3,7,16,31,34,41,47,49,55,56,57,58, 61,62,64).

Bei Antibiotika mit Komplexbildungseigenschaften für Metallkationen lassen sich makrocyclische neutrale Moleküle und monobasische Säuren unterscheiden. Daher sind die Alkalimetallkationenkomplexe der Valinomycin-Gruppe - Valinomycin (15,44,61), Enniatin A, B und C (60,72), Makrotetrolide (4,11,48,52), Antamanid (26,69,70) und Beauvericin (61) - positiv geladen (61), die der Nigericin-Gruppe - Nigericin (14,36,65,66), Monensin (36,37,65), Grisori xin (2,17), Dianemycin (9,65), X-206 (6), X-537A (27,28, 38,68) - elektrisch neutral (61). Bei der Metallkomplexbildung acyclischer Antibiotika baut der Ligand einen Pseudocyclus um das Kation (10).

Die Toxizität dieser natürlichen Ionophoren läßt sich auf einen unphysiologischen Kationentransport an biologischen Membranen zurückführen. Die Entkopplung der oxydativen Phosphorylierung ist die Folge konkurrierenden Energieverbrauches durch Valinomycin und Gramicidin für ihren mitochondrial-gerichteten Kaliumtransport bei gleichzeitiger Ionenwanderung in umgekehrter Richtung (35,40). Für die Tyrocidine (15) und Nactine (20) läßt sich ebenfalls ein Entkopplungseffekt auf die oxydative Phosphorylierung nachweisen. Valinomycin und Nonactin hemmen an isolierten Fettzellen durch Inhibition der Adenyl-Cyclase die Lipolyse (33).

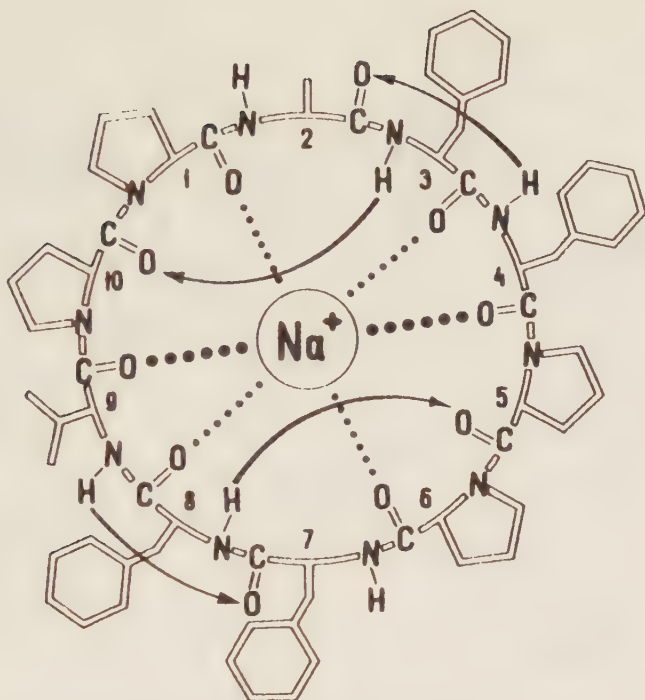
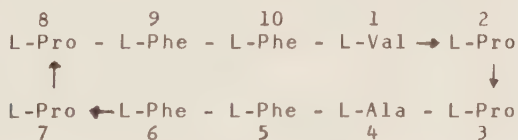


Abb. 1 (26)

Na^+ -Komplex des Antamanids, Wasserstoff- und Ionen-Dipol-Bindungen

Im Gegensatz zu Monensin (36,61) und Antamanid (26,61,69),



Antamanid (69,70)

die Natrium-Ionen (Abb.1,2) circa 10^{-1} selektiver als Ka-

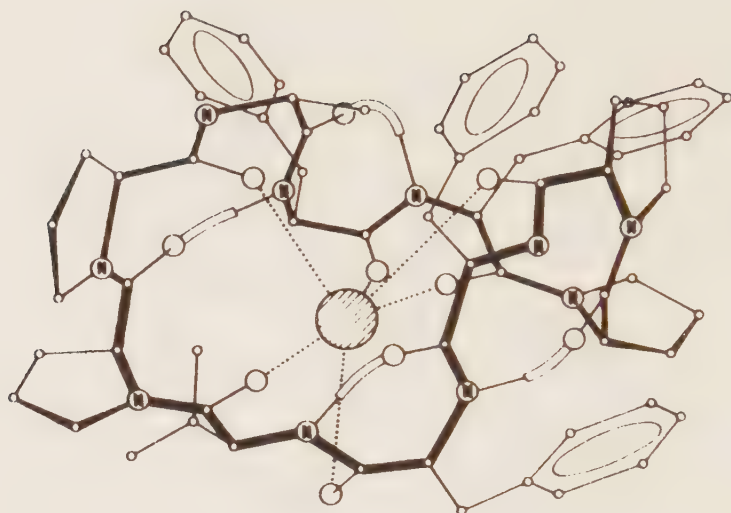


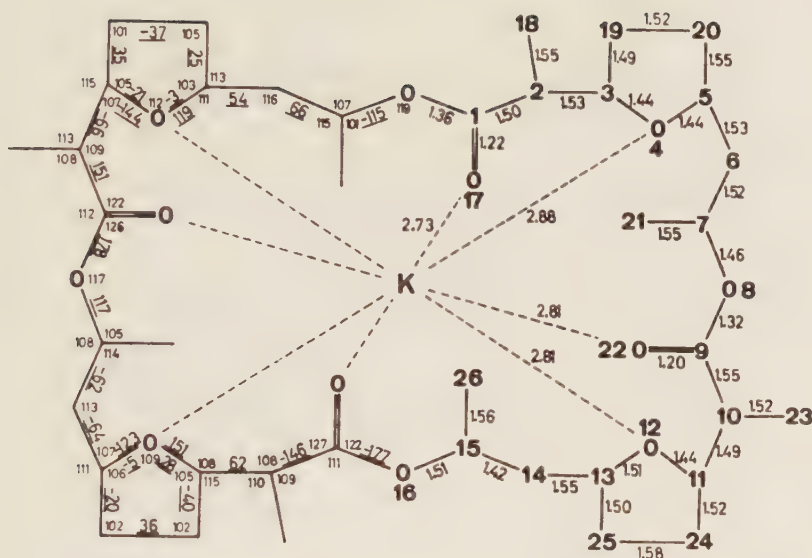
Abb. 2 (26)

Konformation des Natrium-Antamanid-Komplexes in Lösung

llum-Ionen binden, diskriminieren Valinomycin, Nactine, Enniatine, Beauvericin und Nigericin Natrium- gegenüber Kalium-Ionen (61).

Antamanid, ein Wirkstoff aus *Amanita phalloides*, dem grünen Knollenblätterpilz, vermag an der weißen Maus die tödliche Wirkung der Amanitatoxine Phalloidin und α -Amanitin bei spätestens gleichzeitiger Verabreichung aufzuheben (70). Der Antamanidgehalt des Pilzes ist jedoch zu gering, um dessen Giftwirkung zu kupieren (70).

Nonactin, aus der Gruppe der zyklischen Makrotetrolide (No-, Mo-, Di-, Tri- und Tetranactine), besteht aus vier über Esterbindungen verknüpften chemisch identischen Non-



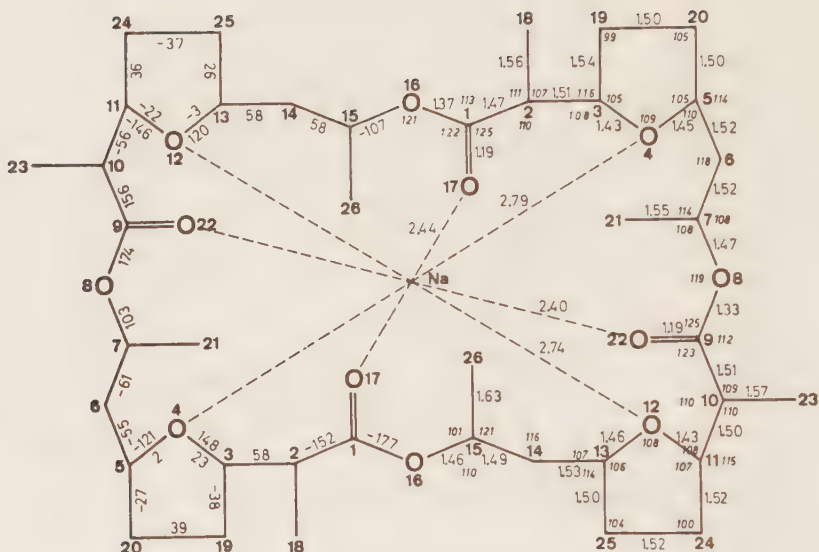


Abb. 4 (13)

Molekular-topographische Darstellung des Natrium-Komplexes von Nonactin; im linken Teil der Abbildung sind die Torsionswinkel, im rechten die Bindungslängen und Bindungswinkel eingezeichnet

stanzieren sie sich vom Stickstoffatom auf eine Entfernung von 3,01 - 3,16 Å (43), so daß die Wasserstoffatome von NH_4^+ mit den Tetrahydrofuran-Sauerstoffatomen ($\sim 2,0 \pm 0,15$ Å) in besondere Wechselwirkung treten (53). Der Abstand der Tetrahydrofuran-O-Atome bleibt in den K^+ -, Na^+ - und NH_4^+ -(N...O) Komplexen des Nonactins mit circa 2,8 Å ungefähr gleich (12,13,43).

Aus Markierungsexperimenten kann geschlossen werden, daß der Ionentransport durch Valinomycin und Makrotetrolide an Modellmembranen nach dem Träger-Staffetten-Mechanismus

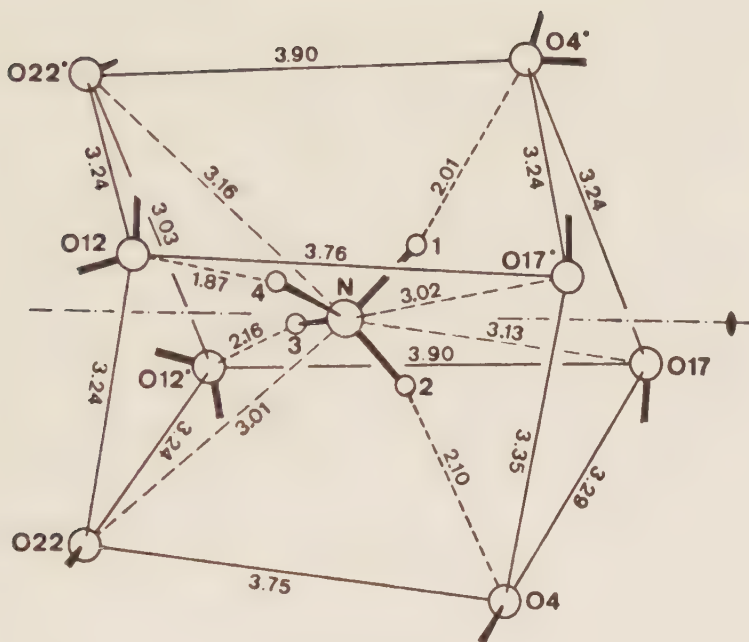
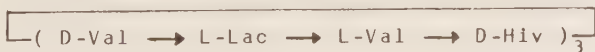


Abb. 5 (43)

Molekular-topographische Darstellung des Ammonium-Komplexes von Nonactin

stattfindet, der möglicherweise an dünnen biologischen Membranen zu einem reinen freien Träger-Mechanismus entartet (71).

Das hochtoxische Valinomycin mit in vitro-Aktivität gegen *Mycobacterium tuberculosis* wird von *Streptomyces fulvisimus* produziert (67) und ist das kaliumselektive Antibiotikum par excellence. Drei wiederkehrende Einheiten mit abwechselnden Peptid- und Esterbindungen von Amino- (D- und L-Valin) und Hydroxysäuren (D-2-Hydroxyisovaleriansäure, L-Milchsäure) fügen sich zum zyklischen Depsipeptid.



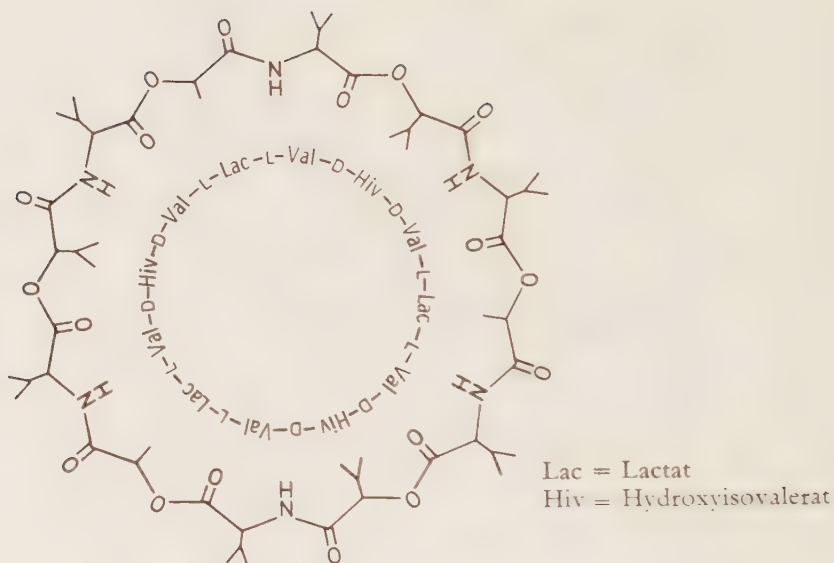


Abb. 6 (30)
Valinomycin

Es wechseln D- und L-Konfigurationen paarweise ab, wobei die Valine auch wiederum je zur Hälfte D- und L-Konfigurationen angehören (Abb.6).

Nach Abstreifen seiner Hydrathülle schlüpft das Kaliumion in den von sechs Sauerstoffatomen umgrenzten Hohlraum des Valinomycins (Abb.7).

Durch den Komplexierungsvorgang, der in gewisser Hinsicht dem Prinzip der optimalen Hohlraumanpassung folgt, entstehen ligandgetrennte Ionenpaare, wobei das Metallkation in den an der Bindung teilnehmenden Sauerstoffatomen einen Ersatz für seine Hydrathülle (10) findet.

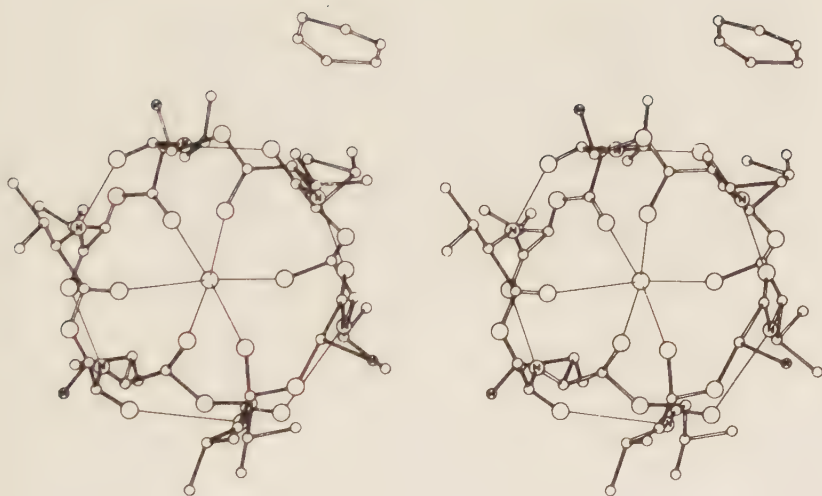


Abb. 7 (46)

Stereoaufnahmen eines Modells des Kalium-Valinomycinkomplexes mit den sechs das zentrale Metallkation umgebenden Sauerstoffatomen. N = Stickstoffatome, M = Methylgruppen der Milchsäurereste; einfache Linien = Wasserstoffbrückenbindung. Hexan wurde zur Kristallisation verwendet.

Ringflexibilität (Abb.3,4,5), niedrige Aktivierungsbarriere und hohe Ionenaustauschgeschwindigkeit (61) bei nur geringer Transportkonkurrenz durch Na^+ , Ca^{2+} und Mg^{2+} gepaart mit lipophiler Außenseite und hydrophilem (polarem) Hohlraum führte zum Bau von kalium- (Tab.1) und ammoniumselektiven (Tab.2) Membran-Elektroden mit Carrier-Antibiotika.

Lit.	Membran- komponenten	K_{M-S}						MPA
		H^+	Na^+	K^+	NH_4^+	Mg^{2+}	Ca^{2+}	
(7)	Valinomycin, D00P, Tetrahydrofuran, PVC	2,07	3×10^{-3}	1	$1,6 \times 10^{-2}$	$< 10^{-3}$	2×10^{-3}	MF
(7)	Valinomycin, DDP, Tetrahydrofuran, PVC	$< 10^{-3}$	10^{-3}	1	$1,2 \times 10^{-2}$	$< 10^{-3}$	$< 10^{-3}$	MF
(16)	Valinomycin, substituierte Nitrobenzolverbindungen, filter-Membran	10^{-2}	$< 10^{-4}$	1	2×10^{-2}	$< 2 \times 10^{-4}$	$< 2 \times 10^{-4}$	E
(47)	Valinomycin, Diphenyläther, Millipore-Filter	5×10^{-5}	$2,5 \times 10^{-4}$	1	1×10^{-2}	2×10^{-4}	$2,5 \times 10^{-4}$	E
(57)	Valinomycin, Diphenyläther, substituierte Nitrobenzolverbindungen, PVC, Cyclohexanon	$2,3 \times 10^{-3}$	$1,5 \times 10^{-4}$	1	$1,28 \times 10^{-2}$	$9,8 \times 10^{-5}$	$8,0 \times 10^{-5}$	MF

Tab. 1

Kallumselektive Elektroden mit Valinomycin
MPA: Membranpotential-Ableitung; E: elektrolytisch; MF: metallischer Festkontakt

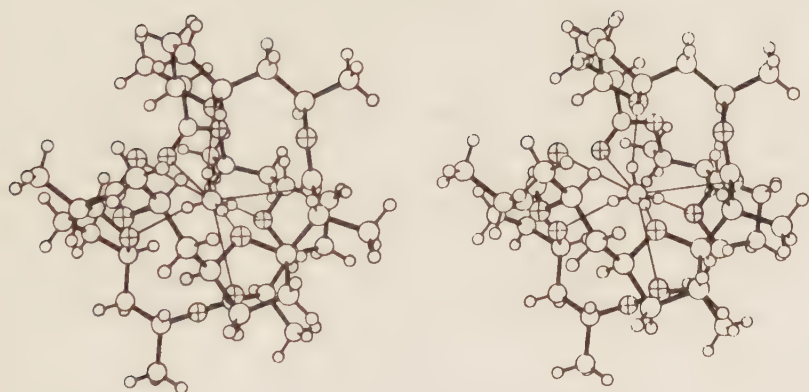


Abb. 8 (43)

Stereoskopische Ansicht des Ammonium-Komplexes von Nonactin

Membran- komponenten	Nonactin/Monactin in Tris(2-äthylhexyl)-phosphat Millipore-Filter
Lit.	(58)
MPA	E
$K_{\text{NH}_4-\text{H}}$	$1,6 \times 10^{-2}$
$K_{\text{NH}_4-\text{Na}}$	$2,0 \times 10^{-3}$
$K_{\text{NH}_4-\text{K}}$	$1,2 \times 10^{-1}$
$K_{\text{NH}_4-\text{NH}_4}$	1
$K_{\text{NH}_4-\text{Mg}}$	
$K_{\text{NH}_4-\text{Ca}}$	$1,7 \times 10^{-4}$

Tab. 2

Ammoniumselektive Elektroden mit Nonactin/Monactin
MPA: Membranpotential-Ableitung; E: elektrolitisch

SYNTHETISCHE ELEKTRISCH NEUTRALE IONEN-CARRIER

Ausgehend von den an antibiotischen Metallkomplexen gewonnenen Erkenntnissen wurden auf der Basis von Modellberechnungen elektrisch neutrale Carrier für Alkali- und Erdalkali-Ionen entworfen und synthetisiert (1,2,6).

Durch Inkorporierung der Liganden in eine PVC-Matrix wird eine monatelange Lebensdauer dieser Elektroden-Membranen erreicht.

Im folgenden sind kennzeichnende Merkmale zur Molekülstruktur elektrisch neutraler Carrier (1,4,6,12,46,48,49,72,73, 74,75) zusammengestellt:

- I. Ein Carrier-Molekül sollte aus polaren und unpolaren Strukturanteilen zusammengesetzt sein.
- II. Ein relativ kleines Ligandgerüst aus polarem "maßgeschneiderten" Hohlraum und lipophiler Hülle soll unter Deformierung des mehrzähligen Liganden und schrittweiser Substitution der Solvathülle des Kations durch die Ligandgruppen bei niedriger Aktivierungsbarriere eine schnelle Komplexbildung und De-komplexbildung gestatten.
- III. Eine gewisse Rigidität der Hohlraumstruktur ist für hohe Selektivitäten erforderlich und kann durch Wasserstoff- oder Kohlenstoffbrücken erbracht werden.
- IV. In der Regel liegt die Zahl der Koordinationsstellen - vorzugsweise Sauerstoffzentren - zwischen 5 und 8. Die Sauerstoffatome können in Äther-, Keto-, Ester- oder Amid-Gruppierungen auftreten. Amin-Stickstoffzentren schränken durch Protonierungsreaktionen die Verwendbarkeit bei kleinen Metallkationen-Aktivitäten und niedrigen pH-Werten ein. Schwefel in Ligandmolekülen kann zu Störungen durch Übergangsmetall-Ionen führen.

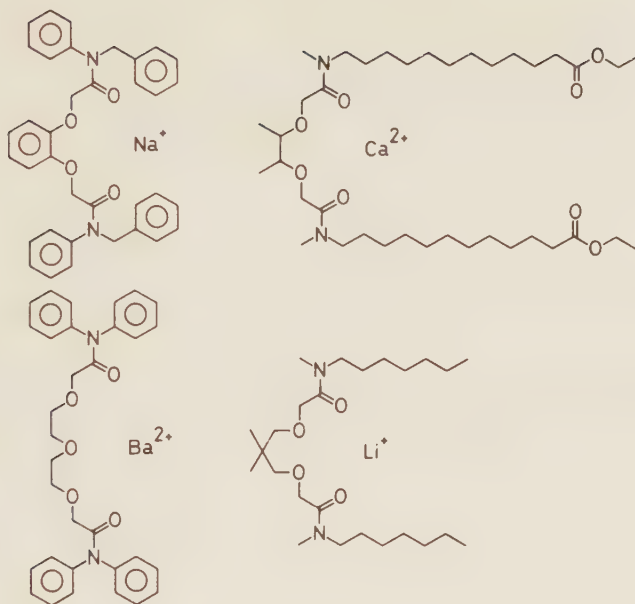


Abb. 1 (1)

Synthetische neutrale Kationen-Carrier vom Typ der Dioxakorksäure- und Dioxaazelainsäurediamide

V. Die Selektierung von Erdalkali-Kationen erfordert eine Reduzierung der Ligandhülle, im Verhältnis zu Alkaliionen eine höhere Anzahl von Koordinationsstellen - Repulsion der Elektronenhüllen koordinierender Atome - und ein höheres Dipolmoment der Ligandgruppen.

VI. Als optimale Anzahl der Koordinationsstellen wurden für Alkali-Metallionen maximal 6, für Be^{2+} 4, für Mg^{2+} 6 und Ca^{2+} , Sr^{2+} und Ba^{2+} je 8 errechnet.

Auf Grund modelltheoretischer Überlegungen (V und VI) erscheint die Synthese eines elektrisch neutralen Carriers für Mg^{2+} oder gar Be^{2+} fast aussichtslos.

Carrier-Moleküle mit mehr als 12 Ligandatomen eignen sich nicht zur Komplexierung von Alkali- und Erdalkali-Ionen, da der dann gebildete Hohlraum für diese Ionen zu groß würde; acyclische Polyäthylenglycole mit 12 Koordinationsstellen bilden noch stabile Ba^{2+} -Komplexe (41,42). Als Komponenten für Sr^{2+} -Sensoren werden Polyäthylenglycole ebenfalls eingesetzt (9).

Synthetische neutrale Carrier für Kationen vom Typ der Dioxazelaensäure- (84) und Dioxakorksäurediamide (33, 84) folgen den dargelegten Modellbetrachtungen (Abb.1).

Von den antibiotischen Metallkomplexen - kugelförmige Nactine, zylindrische Depsipeptide Valinomycin und Enniatin B - ist bekannt, daß die räumliche Ausdehnung des Liganden für sein selektives Verhalten nicht unerheblich ist, da Variationen in den Komplexdimensionen die wechselseitigen Beziehungen von polaren Lösungsmittelmolekülen und den innerhalb der Ligandsphäre befindlichen Metallkationen nicht unbeeinflusst lassen würden (49). Die Selektivität von Transportmolekülen kann durch die Auswahl des Membran-Lösungsmittels drastisch beeinflusst werden (1). Ein Anwachsen seiner Dielektrizitätskonstanten fördert die Diskriminierung 1-wertiger gegenüber 2-wertigen Kationen gleicher Größe und umgekehrt (Abb. 2). Große Erdalkali-Ionen erfordern daher neben einer hohen Dielektrizitätskonstanten des Lösungsmittels eine hohe Koordinationszahl des möglichst klein dimensionierten Carriers (49). Eine Ligand- und Lösungsmittelskombination gleicher Ionenselektivität - z. B. Valinomycin (65) und Diphenyläther (82) - erweist sich zur Herstellung leistungsfähiger Sensoren als vorteilhaft (82). Die Inkorporation lipophiler Anionen wie Tetraphenylborat in Me^{2+} -selektive Membranen senkt die Anioneninterferenz seitens der Meßlösung (1,47).

Die chemische Information zur selektiven Komplexierung kann auf einen unterschiedlichen Energieaufwand für die Defor-

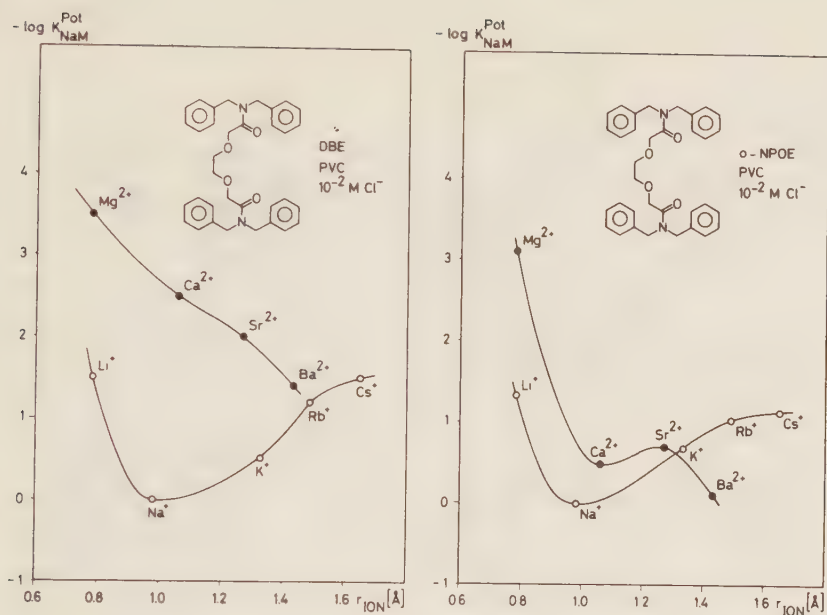


Abb. 2 (1)

Einfluß der Dielektrizitätskonstanten des Membran-Lösungsmittels auf die Selektivität Neutraler-Carrier-Membran-Elektroden; Dielektrizitätskonstanten für o-NPOE ≈ 24 , für DBE ≈ 4 (o-NPOE: o-Nitro-phenyloctyl-äther, DBE: Di-benzyl-äther)

mierung des elektrisch neutralen Carrier-Moleküls zur Anpassung an die Ionengröße und verschiedene Solvatisierungsenergien zurückgeführt werden (26,49).

Das Antibiotikum Valinomycin verhält sich wie ein von der Natur vorgegebener multidentaler Carrier, der mit sechs Ester-Carbonylgruppen das Metallkation oktaedrisch koordiniert, wobei seine Konformation unter Ausbildung von sechs intramolekularen Wasserstoffbrücken zwischen den Amidgruppen stabilisiert wird (26). Unterschiede im Gleichgewichtshohlraum dürften bei gleicher Koordinationssphäre für die

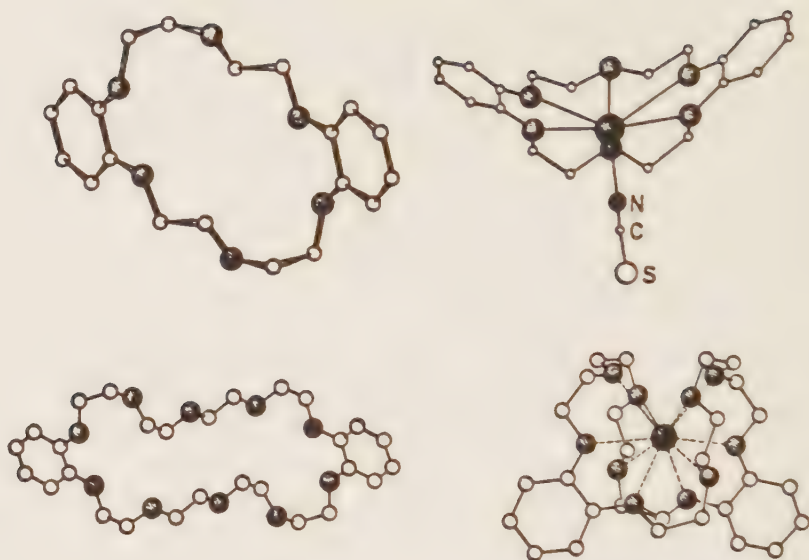
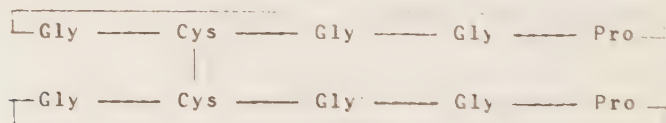


Abb. 3

- Oben: Kristallstruktur und Konformation des freien Liganden Dibenzo-[18]krone-6 und sein RbNCS-Komplex (Bright, D., Truter, M.R. zit. nach 36)
- Unten: Kristallstruktur und Konformation des freien Liganden Dibenzo-[30]krone-10 und sein KJ-Komplex (Busch, M.A., Truter, M.R. zit. nach 36)

verschiedene Selektivitätssequenz von Valinomycin und Antamanid verantwortlich sein (49).

Ein bicyclisches Peptid S,S'-Bis-cyclo-glycyl-L-hemicystyl-glycyl-glycyl-L-prolyl mit reversibel auflösbarer S-S Brücke bindet Metallkationen (71) in der Selektivitätssequenz $K^+ > Na^+ > Li^+ > Ca^{2+}$ (Simon & Pioda zit. nach 71).



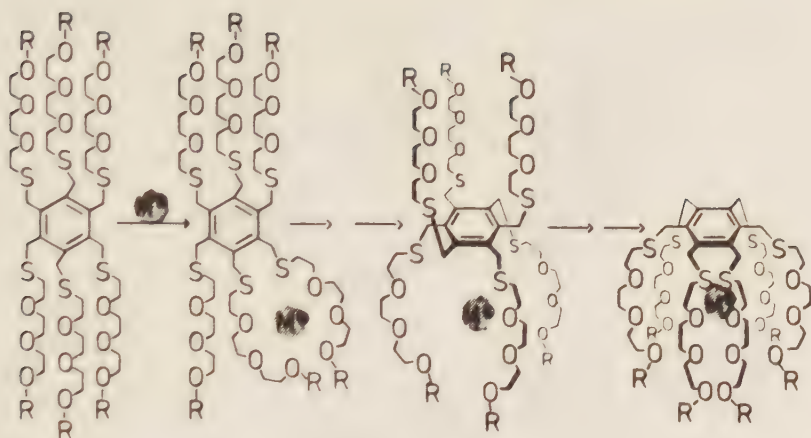


Abb. 4 (79)
Krakenmoleküle

Obwohl makrocyclische Polyäther (24,25,30,36,53,54,55,56, 57,58), deren Kationen-Komplexe durch Coulomb-Kräfte zwischen den negativen Enden der C-O-Dipole und dem Metallkation zusammengehalten werden (Abb. 3), zu Untersuchungen des Ionentransportes an Membranen (35,77) herangezogen werden, erreichen sie in Elektrodenmembranen die hohe Selektivität des Valinomycins für K^+ nicht (34,59). Bei verschiedenen cyclischen Polyäthern bleibt ein Teil der Hydrathülle der komplexierten Kationen erhalten und im Gegensatz zu der 1:1 Komplexbildung der Träger-Antibiotika aus der Valinomycingruppe können auch Komplexe anderer Stöchiometrie auftreten (24,54,55,56,57).

Krakenmoleküle (79) sind acyclische mehrarmige Polyäther-Komplexliganden für Kationen (Abb. 4).

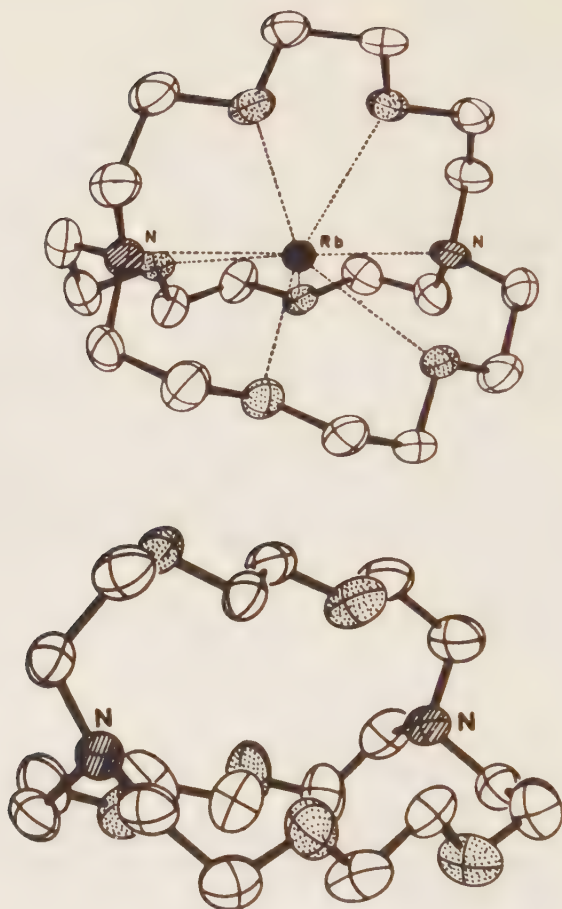


Abb. 5 (36)

Kristallstruktur und Konformation des freien makrobicyclischen Liganden **222** (unten) und seines RbSCN-Komplexes (oben) (Lit. oben Metz, B., Moras, D., Weiss, R. zit. nach 36)

Carrier-Antibiotika und monocyclische Polyäther mit einer Ionen-Austauschgeschwindigkeit bei 25 °C von 10^4 - 10^5 sec^{-1} haben eine 10^3 mal höhere Dissoziationsrate als besonders stabile $(222, \text{K}^+)$ makrobicyclische (Abb. 5) Liganden (21), von denen zumindest handelsübliche (10) Kryptate (Kryptofix[®] 211, 221, 222) die ausgeprägte lipophile Hülle der Träger-Antibiotika des cyclischen Typs vermissen lassen; durch Einführung lipophiler Gruppen in makrobicyclische Diamine wird die Wechselwirkung des Metallkations in der

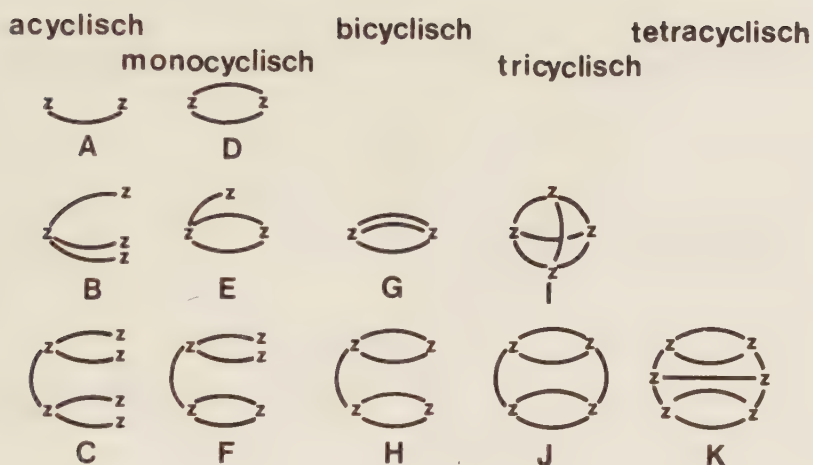


Abb. 6

Typeneinteilung organischer Liganden (erweitert, nach 36)

Ligandsphäre mit dem Lösungsmittel verringert; dieser Effekt wirkt sich, wie bereits erwähnt, bei Erdalkali- stärker als bei Alkali-Ionen aus (21). Die Wechselwirkung einer Bindungsstelle mit einem Alkalimetall-Kation nimmt bei Makrobicyclen in der Reihenfolge $O > N > S$ ab (21). Wirksame Transportmittel unter den Kryptaten sind die flexibleren Liganden 322, 332 und 333 (21). Die starre dreidimensionale Struktur bicyclischer Aminopolyäther mit ihren Brückenkopfstickstoffatomen (19,20,30,36,37) bedingt eine hohe Stabilitätskonstante des Einschlußkomplexes (38), die sich durch den Liganden 222 mit ausreichender Calcium-Selektivität an Ratten zur Dekorporierung von radioaktivem Sr-85 vorteilhaft ausnutzen ließ (50).

Die Verwendung lipophiler Anionen in der Membranphase kann

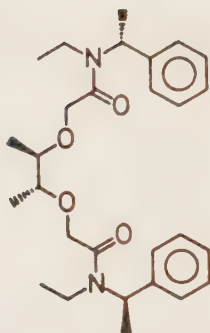


Abb. 7 (76)
Enantiomerenselektiver Ionophor für α -Phenyläthylammoniumionen

eventuell die Lipidlöslichkeit positiv geladener Komplexe verbessern und dadurch vielleicht neue Träger-Moleküle für den Elektrodenbau erschließen (49).

Von den Polyoxa-polyaza-makropolycyclischen Systemen, ebenfalls dem Mesomolekülbereich (Molekulargewichte zwischen 500 und 5000) zugerechnet (39), besitzen makrotri- und -tetra-cyclische Liganden (Abb. 6) außer ihrer Fähigkeit, mit Metall-ionen Komplexe zu bilden, Rezeptoreigenschaften für Moleküle (39,40); chirospezifische Molekül-Rezeptoren vermögen optische Antipoden eines Substrates zu unterscheiden (22). Von natürlichen Cyclodextrinen, makrocyclischen Polyzuckern, ist chirales Verhalten bekannt (22). Eine andere Möglichkeit sieht vor, daß nach Komplexierung von Metall-Ionen die jetzt lipophilen Kationen Assoziate mit lipophilen Anionen bilden (40).

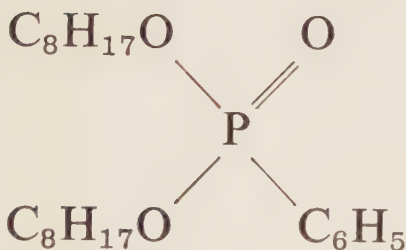
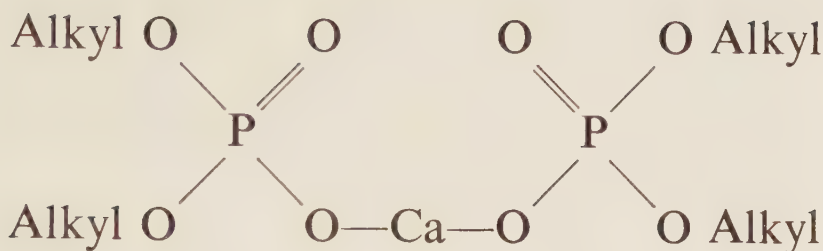


Abb. 8 (45)
Ca-Salz von Organophosphorsäuren (oben);
Dioctylphenylphosphonat (links)

Der in Abb. 7 dargestellte chirale, elektrisch neutrale Ionophor zeigt gegenüber α -Phenyläthylammoniumionen enantiomerenselektives elektromotorisches Verhalten (76).

Phosphat- und Polyphosphationen bilden mit Ca^{2+} stabile Komplexe. Das Ca-Salz der Didecylphosphorsäure in Dioctylphenylphosphonat, ein wasserunlösliches flüssiges Ionenaustauschersystem, wird als aktive Phase in calciumselektiven Elektroden verwendet (8,14,15,18,60,62,64,66,67,69,72). Wird das Lösungsmittel Dekanol für den elektrisch geladenen Liganden gewählt, so spricht der Sensor als Wasserhärte-Elektrode auf alle 2-wertigen Ionen etwa gleich selektiv an (13).

Mit Tricaprylmethylammonium (Aliquat 336 S; Adogen 464, Trioctylmethylammoniumchlorid) lassen sich anionenselekti-

ve Elektroden (62,67) für Perchlorat, Chlorid (66), Bromid, Jodid, Thiocyanat, Oxalat, Acetat, Benzoat, Sulfat, Salicylat (16,17) und Phosphat (51) sowie für einige Aminosäuren wie Phenylalanin und Leucin (16,17,31), Tryptophan, Methionin, Valin und Glutaminsäure (44) herstellen. Dieser durch Ausschüteln mit dem gewünschten Meßion multipotente, flüssige und wasserunlösliche Anionenaustauscher allerdings geringer Selektivität eignet sich auch zum Aufbau eines Bezugselektrodenhalbelementes nach dem Disk-Elektroden-Prinzip (67).

Lit.	Membran- komponenten	K_{M-S}				
		H^+	Na^+	K^+	NH_4^+	Mg^{2+} Ca^{2+}
(67)	Synthetischer elektrisch neutraler Ca^{2+} -Carrier (1), Na TPB, o-NPOE, PVC, Cyclohexanon	$< 10^{-6}$ (pH 2,30) $3,48 \times 10^{-2}$ (pH 0,92)	$2,2 \times 10^{-4}$	$5,0 \times 10^{-4}$	$< 10^{-6}$	$5,1 \times 10^{-4}$ 1
(64, 67)	Ca-Salz der Didecylphos- phorsäure in Diäthylphenyl- phosphonat (60), PVC, Cyclohexa- non	$6,5 \times 10^2$	$9,5 \times 10^{-3}$	3×10^{-4}	$3,5 \times 10^{-2}$	$1,8 \times 10^{-3}$ 1
(66)	Orion Nr. 98-20-02, PVC, Cyclohexanon	$3,99 \times 10^2$	$5,63 \times 10^{-3}$	2×10^{-4}	$3,06 \times 10^{-2}$	$5,4 \times 10^{-4}$ 1

Tab. 1

Calciumselektive Disk-Elektroden mit elektrisch neutralen und geladenen Liganden
(Herr Prof. W. Simon/ETH Zürich stellte freundlicherweise den synthetischen elektrisch
neutralen Ca^{2+} -Carrier zur Verfügung.)

Membran- komponenten	Dimethyl-distearyl- ammonium-Kation, PVC, Cyclohexanon	Trioctylmethyl- ammoniumchlorid, PVC, Cyclohexanon
Lit.	(Kap. 2/41)	(66)
K_{Cl-OH}	2,2	7,85
K_{Cl-F}	0,46	0,05
K_{Cl-Cl}	1	1
K_{Cl-Br}	2,3	3,51
K_{Cl-I}	10,5	17,4
K_{Cl-HCO_3}	0,54	0,04
K_{Cl-HPO_4}	0,065	0,12

Tab. 2
Anionenselektive Disk-Elektroden
mit elektroaktiven Phasen

ELEKTROCHEMISCHES MULTIMESSSYSTEM ZUR ANALYSE STRÖMENDER FLÜSSIGKEITEN UND GASE

Es wird ein Multimeßsystem für die elektrochemische Analyse strömender Flüssigkeiten und Gase vorgeschlagen (1, 2), das eine Vielzahl verschiedenartiger Sensoren aufweist.

Die in Reihe geschalteten Meßfühler grenzen an nacheinander von dem Strömungsmittel durchflossene Meßkammern (Abb. 1); jede von ihnen ist in strömungsgünstiger Geometrie als wannenförmig abgeflachte Vertiefung an der Oberfläche eines parallelepipedischen Isolierkörpers (Abb. 2 und 3) ausgebildet und mit radialen Zu- und Abflußkanälen versehen, wobei mit flüssigkeits- und gasdichten prominenten Flächen die Kontinuität hergestellt und der erforderliche Anpreßdruck mittels Spannschraube oder -feder erzeugt wird.

Der Metallrahmen übernimmt neben der Funktion einer richtigen räumlichen Zuordnung der Meßstellenplätze (Abb. 2) Abschirmungsaufgaben im Sinne eines Faraday-Käfigs gegenüber elektrostatischen Aufladungen; Boden- und abnehmbare Deckplatte zur Sichtkontrolle ergänzen diese Eigenschaft. Der Metallrahmen ist mit Buchsen zum Einsetzen der Sensoren sowie mit Zu- und Ableitungskanälen für das Strömungsmittel versehen (Abb. 2). Die beiden Meßkammerreihen können durch einen Verbindungsschlauch hintereinandergeschaltet, aber auch getrennt und unabhängig verwendet beziehungsweise zwecks Durchführung von Differenzmessungen unter schneller hydromechanischer Durchmischung von Meß- und Bezugslösung parallelgeschaltet werden.

Das Meßsystem ermöglicht eine Anpassung nach dem Baukastenprinzip an individuelle Anforderungen.

Mittels Drehmomentschlüssel wird die Stirnfläche des Elek-

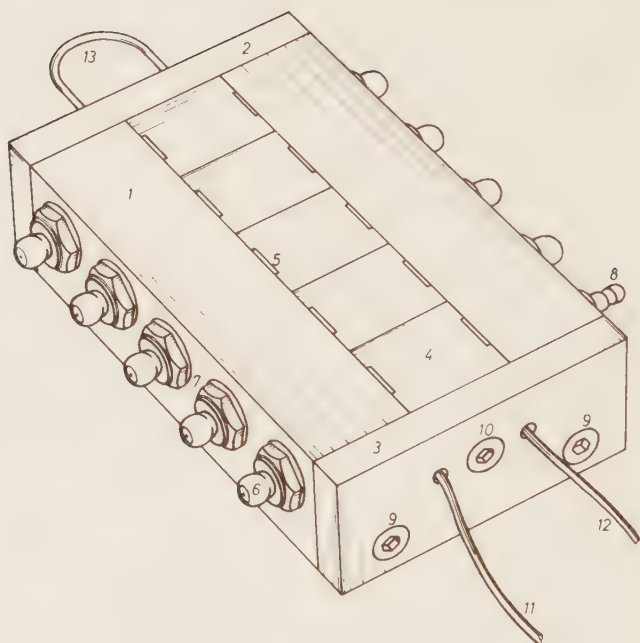


Abb. 1 (1)
Elektrochemisches Multimeßsystem zur Analyse strömender
Flüssigkeiten und Gase: Außenansicht

- 1 Metallrahmen
- 2 Gegendruckplatte
- 3 Andruckplatte
- 4 Parallelepipedischer Isolierkörper aus Acrylglas
- 5 Meßkammer
- 6 Steckkontakt
- 7 Sechskant (SW 8)
- 8 Stromschlüsselkontakt-Stecker
- 9 Befestigungsschrauben
- 10 Andruckschraube
- 11 Zulauf
- 12 Abfluß
- 13 Verbindungsschlauch

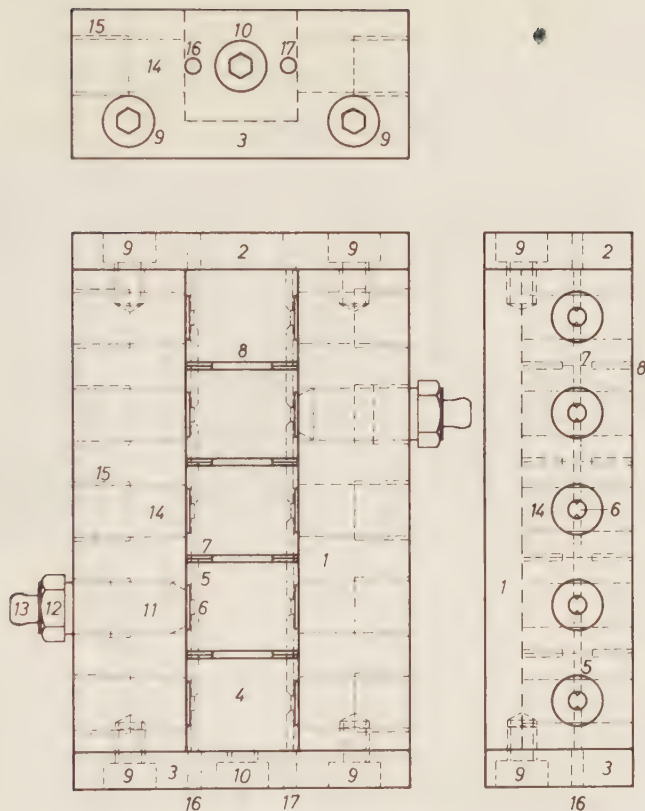


Abb. 2 (1)

Elektrochemisches Multimeßsystem zur Analyse strömender Flüssigkeiten und Gase: Querschnitte

- 1 Metallrahmen
- 2 Gegendruckplatte
- 3 Andruckplatte
- 4 Parallelepipedischer Isolierkörper aus Acrylglas
- 5 Radiale Zu- und Abflußkanäle der Meßkammer
- 6 Wannenförmig abgeflachte Meßkammer
- 7 Dichtflächen
- 8 Hohlraum
- 9 Befestigungsschrauben
- 10 Andruckschraube
- 11 Elektrochemischer Sensor
- 12 Sechskant (SW 8)
- 13 Steckkontakt
- 14 Buchse ϕ 7
- 15 Gewinde M 8 x 0,75
- 16 Zufluß
- 17 Ablauf

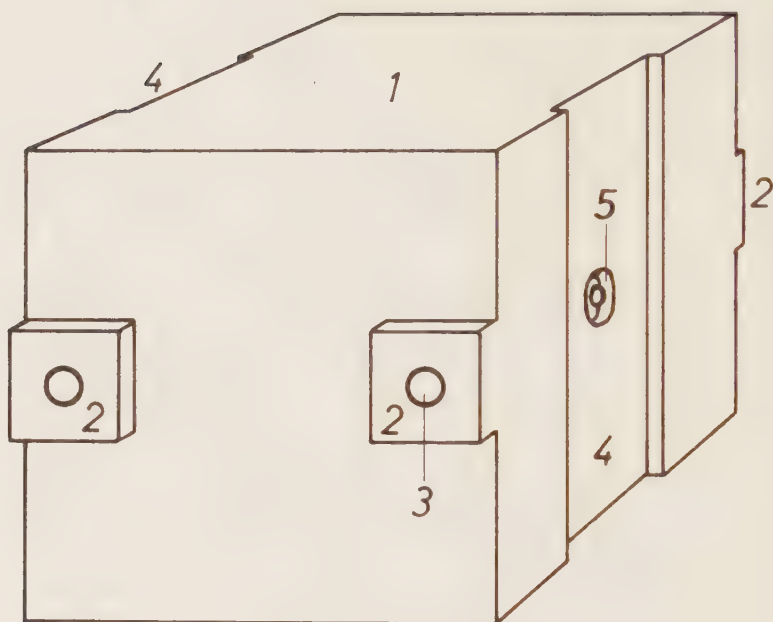


Abb. 3

Parallelepipедischer Isolierkörper aus Acrylglas des elektrochemischen Multimeßsystems zur Analyse strömender Flüssigkeiten und Gase

- 1 Aufsicht in Abb. 2
- 2 Dichtflächen
- 3 Radiale Zu- und Abflußkanäle der Meßkammer
- 4 Einfräsung
- 5 Meßkammer

trodenkörpers ionenselektiver, gassensitiver und elektrochemisch-enzymatischer Sensoren sowie die des Stromschlüsselkontakt-Steckers (Abb. 4) dichtend gegen die Berandung der Durchflußkammer gepreßt. Anstelle eines elektrochemischen kann ein Thermo-Meßfühler in entsprechend adaptierter Bauform in das System eingeführt oder der gesamte Meßplatz zur Vermeidung einer Isothermenschnittpunktseichung thermostatisiert werden.

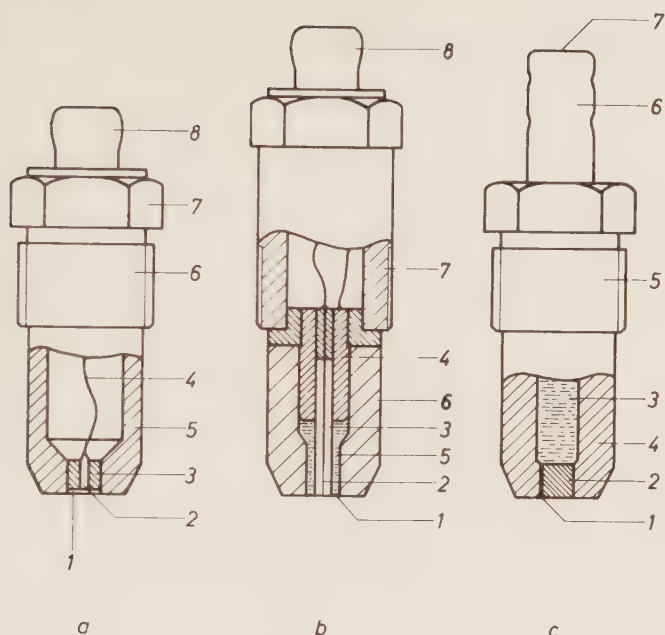


Abb. 4 (1)

Sensoren und Stromschlüsselkontakt-Stecker (c) des Multimeßsystems zur elektrochemischen Analyse strömender Flüssigkeiten und Gase; ionenselektive (a) und O_2 -sensitive (b) Elektroden

a	b	c
1 Ionenselektiver Kunststoff	PTFE-Membran	Stromschlüsselkontaktzone
2 Pt-Draht	Pt-Draht	PTFE-Stopfen mit Mikrokerbe
3 Acrylglas-Mantel	Glasmantel	Bezugslösung
4 Versilberte, PTFE-isolierte Cu-Litze	Reference-Elektrode	Acrylglas- oder PTFE-Wandung
5 Elektrodenkörper	Innenlösung	Gewinde
6 Gewinde	Elektrodenkörper	Verbindungsstück
7 Sechskant	Gewinde	Lumen
8 Steckkontakt	Steckkontakt	

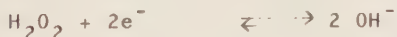
Aus der Vielzahl der Sensortypen wurden zwei charakteristische in Abb. 4 dargestellt.

GASSENSITIVE ELEKTRODEN

Unter den elektrochemischen Sensoren haben neben der pH-Elektrode gassensitive CO_2 - und O_2 -Elektroden in der Medizin bisher die weiteste Anwendung gefunden (1,3,6,7,8,9,13,14,15,16,17,19,20,22,23,25,26,33,34,35,36,37).

Zur Messung des Sauerstoffpartialdruckes wird der Reduktionsstrom bei konstanter Spannung im Bereich des Diffusionsgrenzstromes als Maß für die in der Zeiteinheit die Platinkathode erreichenden O_2 -Moleküle genutzt (3,6,7,8,9,14,23,30,37). Silberanode oder Ag/AgCl-Bezugselektrode, Elektrolytlösung gepuffert (11) oder ungepuffert - z. B. 0,2 M KCl - und ionenundurchlässige, aber gaspermeable PTFE-Membran komplettieren die O_2 -Elektrode.

Der Mechanismus der kathodischen Sauerstoffreduktion dürfte im neutralen oder alkalischen Medium wahrscheinlich folgendermaßen ablaufen (14):



Kinetik und noch nicht vollständig geklärter Reaktionsablauf stehen immer wieder im Mittelpunkt von Untersuchungen (10).

Durch Teilchenbewegung innerhalb der Probe kann die Sauerstoffkonzentration ständig ausgeglichen werden. Bei einer solchen Anordnung besteht zwischen der Oberfläche der Elektrode und der Meßflüssigkeit ein konstantes Druckgefälle, das die Menge des zur Platinelektrode diffundierenden Sauerstoffs und damit die Stärke des Reduktionsstromes bestimmt.

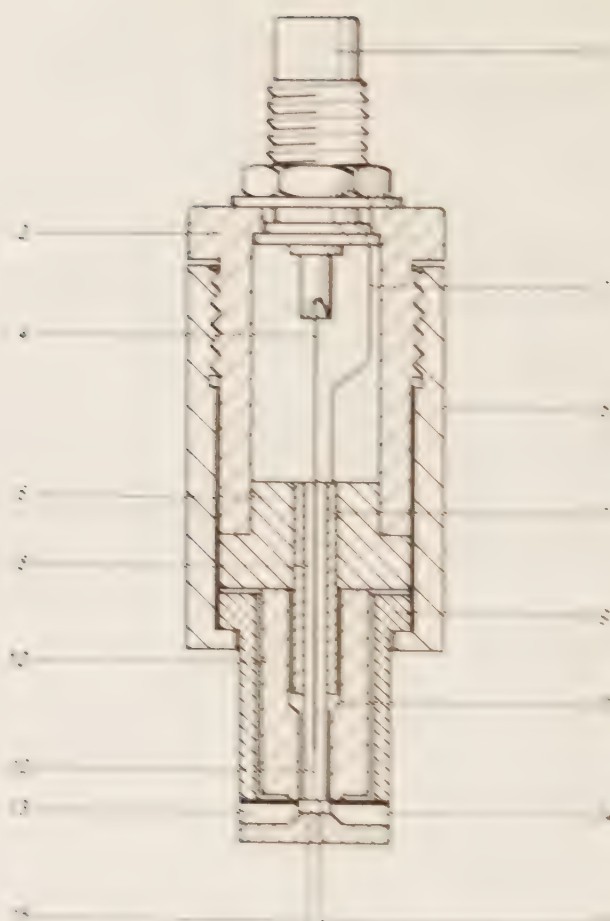


Abb. 1
 Querschnitt eines mit Rückschlagventil versehenen Ventils
 (Bsp.). Für die Bestimmung des Nennstufenhöhenunterschiedes
 der Druckkammer und des Ventils.

- 1. Nennstufenhöhe
- 2. Nennstufenhöhe
- 3. Nennstufenhöhe
- 4. Nennstufenhöhe
- 5. Nennstufenhöhe
- 6. Nennstufenhöhe
- 7. Nennstufenhöhe
- 8. Nennstufenhöhe
- 9. Nennstufenhöhe
- 10. Nennstufenhöhe
- 11. Nennstufenhöhe
- 12. Nennstufenhöhe

- 11 Innenelektrolytlösung
- 12 Platinkathode
- 13 Zulauf
- 14 Abfluß
- 15 Meßkammer
- 16 PTFE-Membran

Zur Konstanthaltung der Diffusionsstrecke zwischen Pt-Stirnfläche und Membran wird der Spitzenteil des Glasisolationsmantels fein geschliffen oder ein etwa 12 μ m starkes Cellophastplättchen eingelegt (14, 17); diese besonderen Maßnahmen erübrigen sich bei der in Abb. 1 dargestellten Konstruktion mit teilweise mehreren stirnflächenfreien 15 μ Pt-Drahtseelen in einem höchstens 1 mm starken (ϕ) Glasmantel.

Trotz der Verwendung von PTFE für die Elektrodenkappe, Acrylglas für die strömungsgünstige Durchflußkammer und den Kunststoffschläuchen war die Meßwertanzeige bei Durchflußmessungen stabil und reproduzierbar, da sich ein Fließgleichgewicht zwischen O_2 -Eigenverbrauch des Meßfühlers, der Löslichkeit von Gasen in den Kunststoffteilen des Gesamtsystems, dem O_2 -Bedarf von Blutzellen und dem O_2 -Angebot des Meßgutes einstellt.

Die Elektrodenkonstruktion läßt sich für stationäre Messungen schnell umrüsten. Dafür ist nur erforderlich, das Meßkammergehäuse abzunehmen und die Elektrode mit PTFE-Kappe in eine mit Rührwerk versehene Meßkammer einzusetzen. Da bei stationärer Messung im Blut der Sauerstoffbedarf der Blutzellen zum Eigenverbrauch der Platinelektrode hinzukommt, ergibt sich eine Instabilität der Meßwertanzeige, die für die Wahl des richtigen Ablesezeitpunktes eine persönliche Erfahrung erforderlich macht (23).

Unter Verwendung einer druckentlastenden Auflagefläche für die PTFE-Kappe sind Oberflächenmessungen möglich.

Anstelle mechanischer Befestigung der gaspermeablen Folie

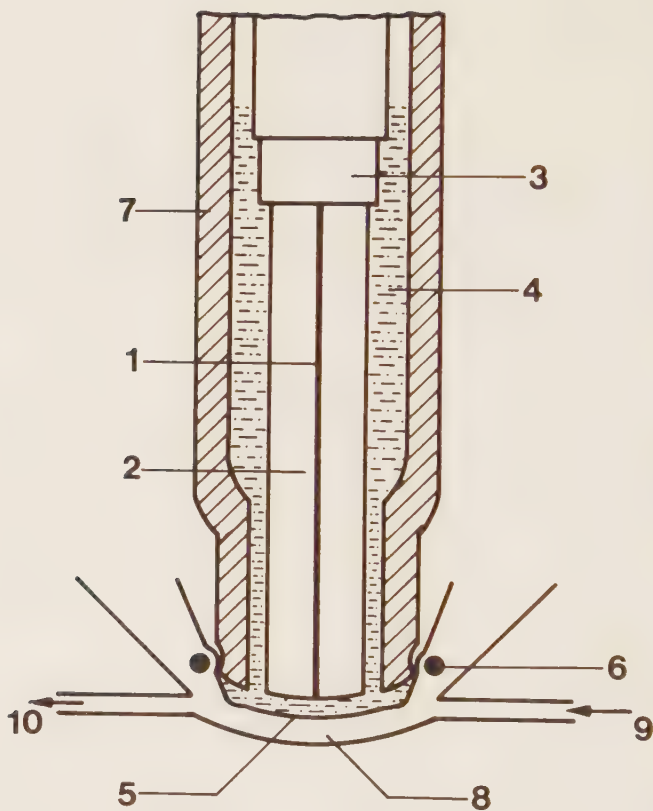


Abb. 2 (23)

Platinelektrode für pO_2 -Messungen mit mechanisch befestigter PTFE-Membran durch 0-Ring oder Faden

- 1 Platinkathode
- 2 Glasmantel
- 3 Silberanode
- 4 Innenelektrolytlösung
- 5 PTFE-Membran
- 6 Mechanische Befestigung durch 0-Ring oder Faden
- 7 Elektrodenkörper
- 8 Meßkammer
- 9 Zufluß
- 10 Ablauf

Schema der Schweißtechnik für PTFE-Folien

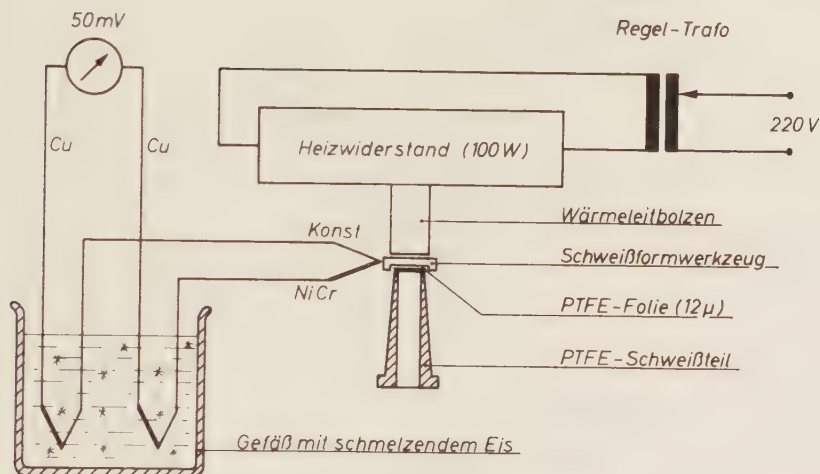


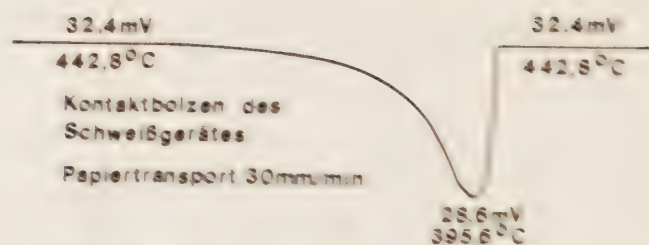
Abb. 3

durch O-Ring oder Faden (5,23) wird mit einer Verschweißung von circa $12\ \mu$ starken PTFE⁺-Membranen auf eine aus dem gleichen Material bestehende Hülse (Abb. 1) eine leckstromsichere Inbetriebnahme gewährleistet.

Das Verschweißen wird mit einem Widerstandsschweißgerät unter fortlaufender Überwachung der Schweißtemperatur mittels Thermoelementen bei einer Temperatur von circa $395\ ^\circ\text{C}$ (Abb.3,4) durchgeführt (30,31,32).

⁺PTFE = Polytetrafluoräthylen

Handelsnamen: Hostaflon^(R) (BRD), Teflon^(R), Halon^(R) (USA), Fluon^(R) (engl.), Soreflon^(R) (frz.), Algoflon^(R) (ital.), Polyflon^(R) (jap.) (29).



NiCr-Konst-Thermospannungen bei
PTFE-Folienverschweißungen an
elektrochemischen Sensoren

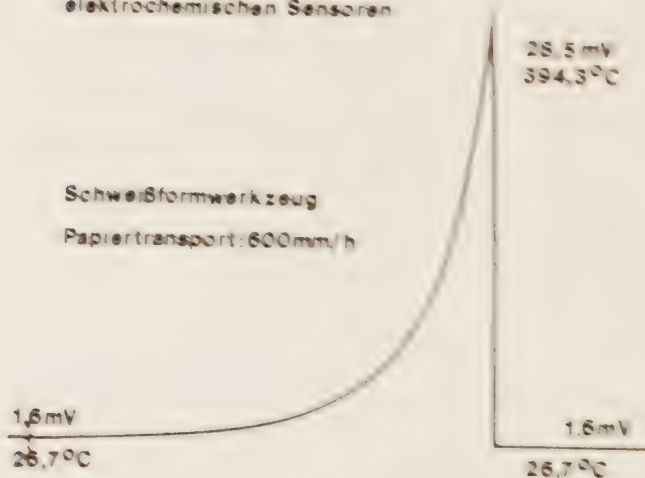
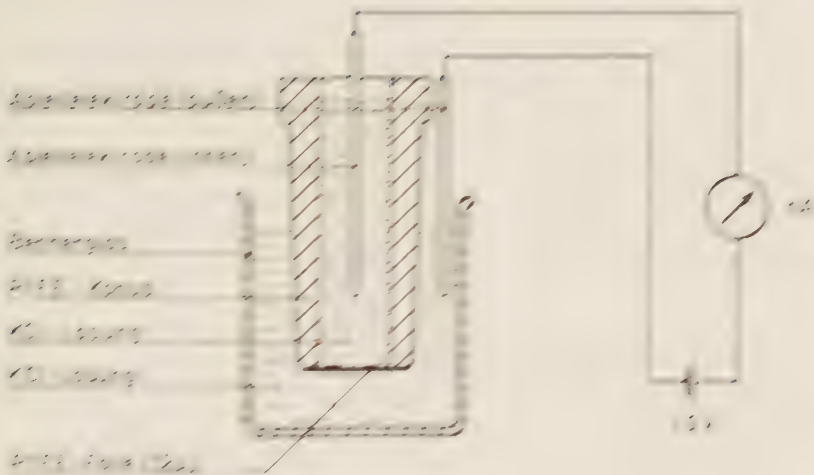


Abb. 4

Ein passendes Schweißformwerkzeug, an dem ein Thermoelement befestigt ist, wird auf die Folie aufgesetzt und mit einem geneigten Wärmeleitbolzen bedeckt. Sobald die vorgeschriebene Schweißtemperatur von ungefähr 395 °C erreicht ist, wird der Wärmeleitbolzen abgezogen und anschließend das Schweißformwerkzeug entfernt.

Zur Dickenkontrollen der Schweißung wird eine 100%

1888



822. 2

.....

1. $\lim_{x \rightarrow 0} \frac{1}{x}$ 이 존재하는지 묻는 문제입니다. $x \rightarrow 0$ 일 때 $\frac{1}{x}$ 의 값은 ∞ 로 발산하므로, 이 극한은 존재하지 않습니다.

The paper, which was written by the author, is being submitted for publication.

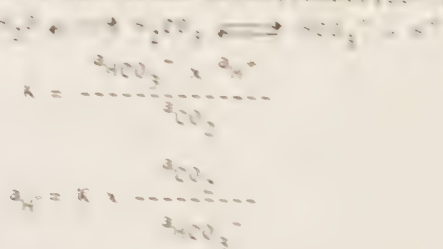
reduktion nimmt in der Reihenfolge Li^+ , Na^+ , K^+ , Rb^+ , Cs^+ und $[\text{C}_2\text{H}_5]_4\text{N}^+$ ab und kann als spezifische Wirkung der Kationen gedeutet werden (10).

Nach Umpolung arbeitet der polarographische Sensor H^+ -sensitiv.

Verschweißte PTFE-Folien mit mechanisch oder fokussierten Laserstrahl geschnittenen Mittelnad werden bei [unvollständig] Meßketten als Stromschlüsselkontakte angewendet (30,31).

Eine andere Möglichkeit sieht vor, verschweißte PTFE-Membranen zum Aufbau von Sensoren in der elektrochemischen, enzymatischen Analyse einzusetzen (32).

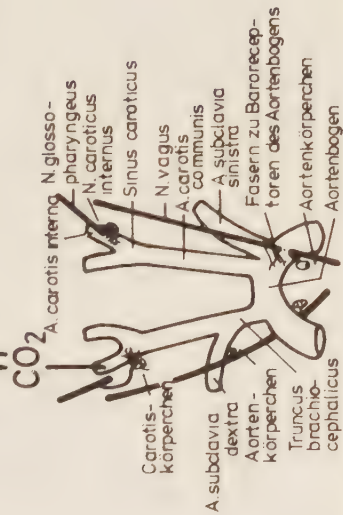
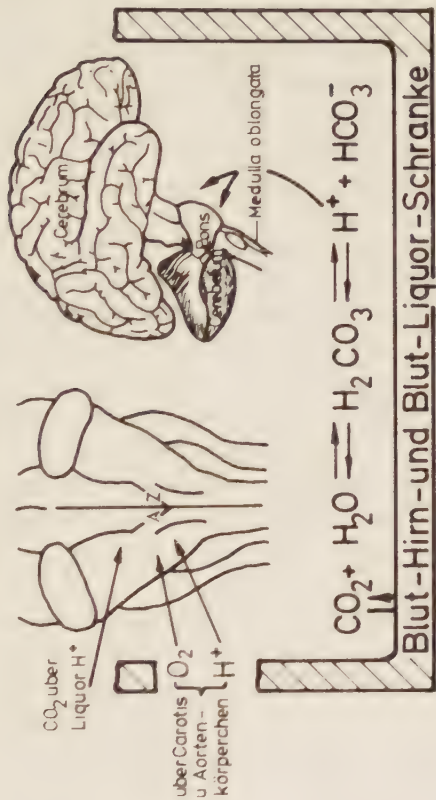
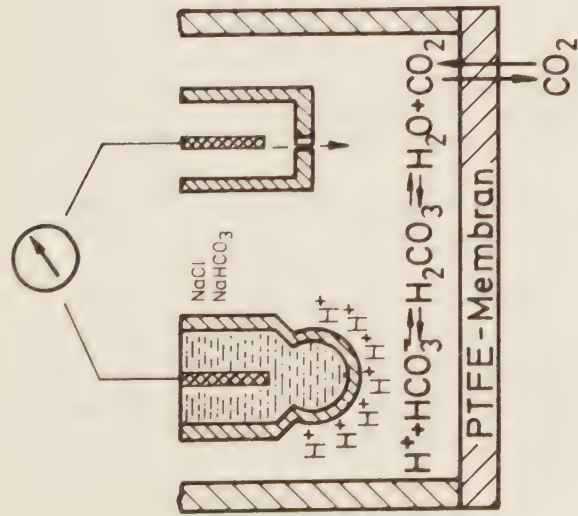
Es existiert eine verblüffende Analogie zwischen dem Mechanismus gasförmiger und elektrochemischer CO_2 -Sensoren (Abb. 8). CO_2 dissoziiert in Gegenwart von H^+ und HCO_3^- in die Blut-pH- und Blut- CO_2 -Sättigung, wird schnell oxydatisiert und läßt dann nach Dissoziation die lokale H^+ -Konzentration ansteigen, die wiederum über H^+ -sensitive Rezeptoren an der ventralen Membranoberfläche auftritt und den Atemrhythmus steuert (33). Wie (34) bei gasförmigen CO_2 -Elektroden (5,13,27,33,34,35) tritt das Gas durch eine dünne PTFE-Membran und reagiert nach Reaktion mit H_2O unter Sauerstoffbildung zu einer Oxidation in Ionenform, die mittels H^+ -sensitiver Elektrode potentiometrisch abgelesen wird:



K = Gleichgewichtskonstante

Es besteht Korrelationsverhältnis zwischen Ionen- und Gasmenge

AZ = Atemzentrum



Die folgenden Gleichungen sind die Grundgleichungen der Elektrodynamik. Sie sind in der Form der Maxwell'schen Gleichungen dargestellt. Die ersten drei Gleichungen sind die Gleichungen der Elektrostatik, die vierte Gleichung ist die Gleichung der Magnetostatik.

Die ersten drei Gleichungen sind die Gleichungen der Elektrostatik, die vierte Gleichung ist die Gleichung der Magnetostatik.

$$\nabla \cdot \mathbf{E} = \frac{\rho}{\epsilon_0}$$

$$\nabla \cdot \mathbf{B} = 0$$

$$\nabla \times \mathbf{E} = -\frac{1}{c} \frac{\partial \mathbf{B}}{\partial t}$$

$$\nabla \times \mathbf{B} = \frac{1}{c} \frac{\partial \mathbf{E}}{\partial t} + \frac{4\pi}{c} \mathbf{j}$$

$$\mathbf{E} = -\nabla \phi$$

$$\mathbf{B} = \nabla \times \mathbf{A}$$

Die ersten drei Gleichungen sind die Gleichungen der Elektrostatik, die vierte Gleichung ist die Gleichung der Magnetostatik.

Die ersten drei Gleichungen sind die Gleichungen der Elektrostatik, die vierte Gleichung ist die Gleichung der Magnetostatik.

$$\mathbf{E} = -\nabla \phi$$

Die ersten drei Gleichungen sind die Gleichungen der Elektrostatik, die vierte Gleichung ist die Gleichung der Magnetostatik.

Die ersten drei Gleichungen sind die Gleichungen der Elektrostatik, die vierte Gleichung ist die Gleichung der Magnetostatik.

Bei Verwendung von geeigneten Dimensionen (Einheiten) der Elektrizität und der magnetischen Feldstärke kann man die ersten drei Gleichungen in der Form der Maxwell'schen Gleichungen darstellen. Die ersten drei Gleichungen sind die Gleichungen der Elektrostatik, die vierte Gleichung ist die Gleichung der Magnetostatik.

Die Annahme der letzteren ist die, dass die Masse M_1 , M_2 und M_3 - zusammenfassend die Massen der drei Körper (2).

Die drei Massen M_1 , M_2 und M_3 sind die Massen der drei Körper (2).

$$M_1 + M_2 + M_3 = M$$

Die drei Massen M_1 , M_2 und M_3 sind die Massen der drei Körper (2). Die drei Massen M_1 , M_2 und M_3 sind die Massen der drei Körper (2).

Die drei Massen M_1 , M_2 und M_3 sind die Massen der drei Körper (2). Die drei Massen M_1 , M_2 und M_3 sind die Massen der drei Körper (2).

Die drei Massen M_1 , M_2 und M_3 sind die Massen der drei Körper (2). Die drei Massen M_1 , M_2 und M_3 sind die Massen der drei Körper (2).

ELEKTROCHEMISCH-ENZYMATISCHE ANALYSE

Grundlage dieses spezifischen Verfahrens ist die elektrochemische Analyse nach enzymatischem Substratumsatz (7,8,9,10,18,37,39).

Vom bautechnischen Standpunkt erscheint eine Einteilung nach räumlichen Anordnungsmöglichkeiten für Enzyme an sekundären Detektoren gerechtfertigt:

- I. Prämembranös
- II. Postmembranös
- III. Vaskulär
- IV. Schwimmend

Elektroden mit prämembranösem Substratumsatz sind vorwiegend gassensitiv-enzymatische Sensoren potentiometrischer (CO_2 , NH_3) oder polarographischer Art (O_2).

Der postmembranöse Typ bedient sich der ionenselektiven Anzeige hinter einer semipermeablen Membran oder eines amperometrischen Verfahrens (10,22,23,24,46,58), bei dem eine Platinelektrode mit einer Enzymschicht beschickt wird und der Ablauf der Enzymreaktion an einen Redoxprozeß gekoppelt ist, so daß eine Stromstärkemessung in Relation zur Substratkonzentration über die elektrolytische Oxidation des reduzierten Akzeptors möglich wird.

Das vaskuläre Verfahren mit schlauchartigen, oberflächlich mit Enzymen besetzten Reaktoren (15,47) ist im Hinblick auf die räumliche Trennung von Enzym und Sensor ein Sonderfall des prämembranösen.

Im schwimmend aufgebauten elektrochemisch-enzymatischen Meßkreis (Abb. 1 und 2) wird eine ionenselektive (61) oder gassensitive (60) Differenzmessung durchgeführt. Dem

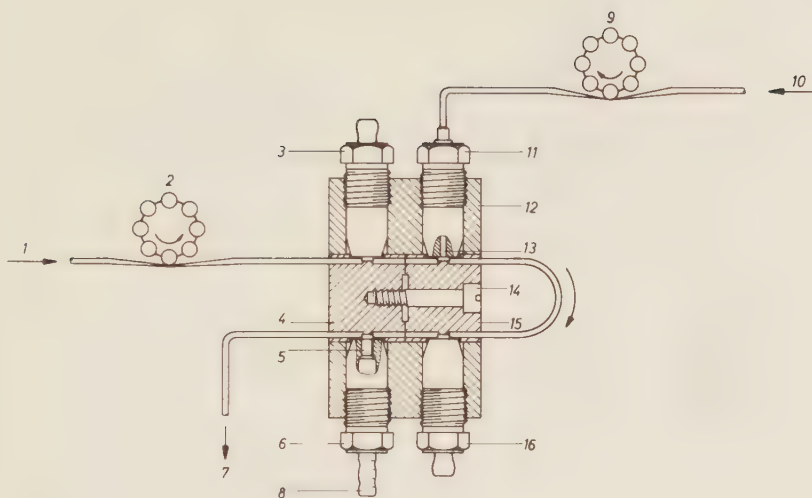


Abb. 1 (61)
Ionenselektiv-enzymatische Analyse

- 1 Meßlösung
- 2 Rollerpumpe I
- 3 Ionenselektiver Sensor I
- 4 Parallelepipедischer Isolierkörper I
- 5 Stromschlüsselkontaktzone
- 6 Stromschlüsselkontakt-Stecker
- 7 Abfluß
- 8 Zuleitungsschlauch für die Bezugslösung
- 9 Rollerpumpe II
- 10 Enzymlösung
- 11 Enzymlösungskontakt-Stecker
- 12 Metallrahmen
- 13 Enzymlösungskontaktzone
- 14 Spannschraube
- 15 Parallelepipедischer Isolierkörper II
- 16 Ionenselektiver Sensor II
- Enzym-Reaktor

Meßgut wird alternierend Enzymlösung zugepumpt und die sich ausbildende Ionen- oder Gasdifferenz nach Substratumsatz mit einem Sensor erfaßt. Bei Zuschaltung eines weiteren gleich-

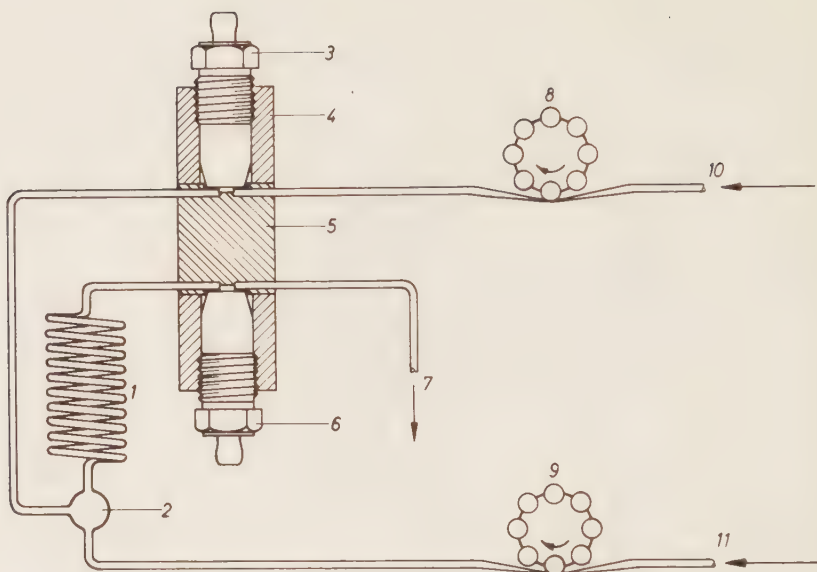


Abb. 2 (60)
Gassensitiv-enzymatische Analyse

- 1 Enzym-Reaktor
- 2 Mischkammer
- 3 Gassensitive Elektrode I
- 4 Metallrahmen
- 5 Parallelepipедischer Isolierkörper
- 6 Gassensitive Elektrode II
- 7 Abfluß
- 8 Rollerpumpe I
- 9 Rollerpumpe II
- 10 Meßlösung
- 11 Enzymlösung

artigen elektrochemischen Meßfühlers vor der Mischstelle kann bei kontinuierlichem Betrieb eine Pegeländerung von Meßion oder -gas erkannt und als Differenzmessung zwischen beiden Sensoren "schwimmend" kompensiert werden (60,61).

Nach dem von der Natur vorgegebenen Beispiel der strukturellen Anordnung von Enzymen zum folgerichtigen Ablauf

biochemischer Prozesse besitzen immobilisierte Enzyme (6, 14, 16, 18, 35, 38, 42, 52, 54, 65, 67, 68) abgesehen von ihrer Bedeutung für die industrielle Verfahrenstechnik auch analytisches Interesse zur Herstellung elektrochemisch-enzymatischer Sensoren. Die rationelle Arbeitsweise zellulärer Bioreaktoren wird trotz dieser neuen Anwendungsmöglichkeit hinsichtlich der Wirtschaftlichkeit nicht erreicht (52). Enzyme lassen sich in folgender Weise immobilisieren:

- I. Mikroverkapselung
- II. Geleinsbettung
- III. Adsorptive und heteropolare Bindung an eine Matrix
- IV. Kovalente Bindung an polymere Träger

Bei der Bindung an reaktionsfähige Träger ist zu beachten, daß nicht für die biologische Aktivität des Enzyms essentielle reaktive Gruppen blockiert oder Strukturänderungen durch intramolekulare Reaktionen hervorgerufen werden. Durch zu dichte Oberflächenbesetzung mit Enzymmolekülen kann es durch sterische Behinderung zu einer Einbuße der enzymatischen Wirksamkeit kommen. Die Michaelis-Menten-Kinetik kann Auskunft über die Wirksamkeit des immobilisierten Enzyms geben (42). Da sich der Enzym-Substrat-Reaktion noch andere Vorgänge wie Diffusion (54) zuordnen, wird eine scheinbare Konstante eingeführt (42).

Die elektrochemische Messung mit löslichen und immobilisierten Enzymen stellen Alternativen für Analysenautomaten dar.

Verschiedene Verfahren zur elektrochemisch-enzymatischen Glucose-Bestimmung (2, 12, 21, 22, 43, 45, 46, 47, 48, 50, 51, 52, 63, 64, 67) werden exemplarisch besprochen. Unter Verwendung entsprechender Enzymsysteme wurden analoge Methoden zur Analyse von Harnsäure (2, 15, 49), Cholesterin und seinen Estern (11, 55), Äthanol oder Methanol (24), Aminosäuren (18, 19, 20, 23, 30, 31, 50), Lactat (3, 36, 46, 58, 59), Harnstoff

(4,15,18,25,26,27,28,31,32,33,41,51), Kreatinin (66), Penicillin (13,51,56), Cholinesterase (1,17) und Arginase (5) erarbeitet.

Glucoseoxidase (GOD) setzt D-Glucose unter Sauerstoffverbrauch zu Gluconsäure um.



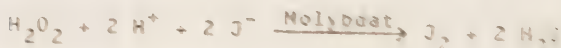
Der Substratumsatz kann prämembranös (12) oder vaskular (47) fixiert beziehungsweise schematisch (1,51) elektrophysikalisch mit der Pt-Elektrode gemessen werden. Um der Zersetzung von H_2O_2 durch Katalase-Enzymaktivität und damit einer unerwünschten O_2 -Freisetzung vorzubeugen



kann durch Äthanolzusatz ein sauerstoff-freier Umsatz katalysiert werden (2).



eine andere Möglichkeit stellt vor. durch Jodid- und Molybdäat-Iugase eine quantitative Zersetzung von H_2O_2 in lässig gelagerten Katalasearmen Reagenzien zu ermöglichen (12).



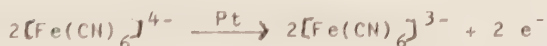
Mittels zweier Jodid-Elektroden läst sich der Glucoseumsatz über diese durch Peroxidasie katalysierte Iwertreaktion in Abwesenheit einiger Oxidations- und Reduktionsmittel messen (48).

Da die O_2 -enzymatische Bestimmung auf der Iwertreaktion basiert, werden Konkurrenzreaktionen mit reduzierenden Sub-

stanzen eliminiert (2). Hohe Harnsäure- und Kreatininkonzentrationen verfälschen die Analyse nicht (2); hämolytische und ikterische Seren sind der Analyse zugänglich (2).

Da α -D-Glucose nicht umgesetzt wird, GOD aber hochspezifisch sich gegenüber der β -Form verhält und Glucose im kristallinen Zustand zu 100 % in der α -Form vorliegt, ist bei frisch angesetzten Lösungen auf die Einstellung des Mutarotationsgleichgewichtes von 36 % α -D-Glucose zu 64 % β -D-Glucose zu warten (2 Std. bei 20°C). Analoges gilt für frisch angesetzte Kontrollseren, denen meistens kristalline D-Glucose zugesetzt wird (2). Im Serum oder Plasma wird eine 12 % höhere Glucosekonzentration als im Vollblut mit Abhängigkeit zum Hämatokrit gemessen (2). Mit zunehmender Lagerung tritt eine Abnahme der Glucosekonzentration von 7 % / Std. bei 20 °C in nicht mit Antikoagulantien behandelten und un zentrifugierten Blutproben ein. Nicht-hämolytische Seren lassen sich 8 Std. zur Analyse verwenden (2).

Bei der amperometrischen postmembranösen Bestimmungsmethode von Glucose (22,45,46) ist Hexacyanoferrat-(III) ein möglicher Elektronenakzeptor (46), der das Enzym in die oxidierte Form zurückzuführen vermag, wobei das resultierende Hexacyanoferrat-(II) an einer Pt-Elektrode oxidiert wird (46).



Durch Nebenreaktionen auch im Hinblick auf die stets in Spuren vorhandene Katalase und die Möglichkeit, daß Hexacyanoferrat-(II) durch H_2O_2 oxidiert wird, geht ein Teil des Meßstromes verloren; andererseits kann durch reduzierende Metaboliten ein Zusatzstrom gemessen werden.

Dagegen stellen die geringen Konzentrationen von Enzym-

inhibitoren oder strukturmäßig ähnliche Zucker wie die 2-Desoxy-D-Glucose in physiologischen Medien keinen wesentlichen Störfaktor dar (46).

Unproblematischer läßt sich amperometrisch-enzymatisch die Lactat-Bestimmung mit Cytochrom b_2 durchführen,



die bei Lactatacidosen von klinischem Interesse ist (46, 58, 59).

Bleibt man beim Prinzip der O_2 -Elektrode, so kann man auch andere enzymatische Reaktionen unter O_2 -Umsatz messen.



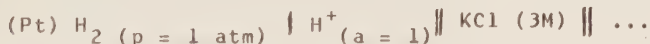
BEZUGSELEKTRODEN

Die im elektrochemischen Gleichgewichtszustand der Nernst-Gleichung folgenden Meßelektrodenpotentiale können nur als relative Spannung gegen eine Bezugselektrode (2,3,4,5,6,8,9,10,11,12) mit konstanter Gleichgewichts-Galvanispannung vergleichend ausgewertet werden.

Die primäre Referenzelektrode ist die Standardwasserstoffelektrode, der willkürlich das Potential null zugeordnet wurde. Im folgenden werden wichtige Eigenschaften primärer und sekundärer Bezugselektroden tabellarisch gegenüber gestellt (5):

Primäre Bezugselektrode (Abb. 1)

Standardwasserstoffelektrode: ausgezeichnete Herstellungsreproduzierbarkeit, stabilste Gleichgewichts-Galvanispannung, umständliche Handhabung



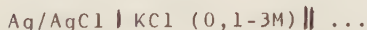
Elektrochemische Symbole

| Grenzfläche Elektrode-Lösung

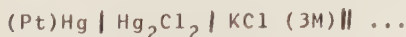
|| Kontaktzone zweier unterschiedlicher Elektrolyt-Lösungen

Sekundäre Bezugselektroden

Silber/Silberchlorid-Bezugselektrode (Abb. 1): stabile Gleichgewichts-Galvanispannung, gute reproduzierbare Herstellung, kleine Temperaturhysterese, bedienungsfreundlich



Kalomel-Bezugselektrode: instabile Gleichgewichts-Galvanispannung, große Temperaturhysterese



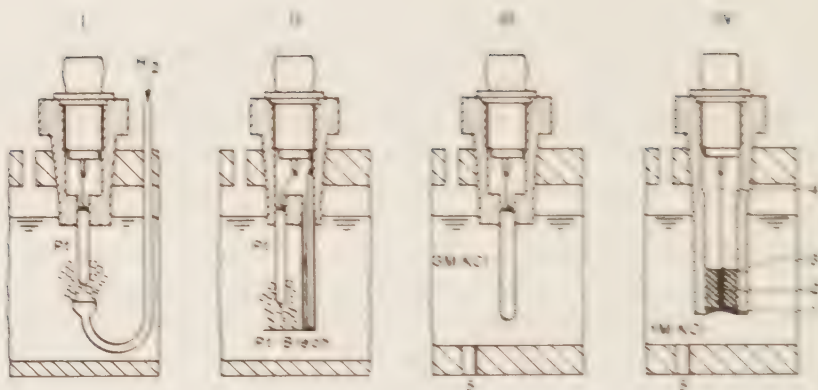


Abb. 1

Primäre, sekundäre und hochohmige Bezugsselektroden

- I Standardwasserstoffelektrode
- II Autogene Wasserstoffbezugselektrode (7)
- III Silber/Silberchlorid-Bezugselektrode
- IV Hochohmige Bezugselektrode

- 1 Ionenselektiver Kunststoff
- 2 Pt-Draht
- 3 Acrylglasmantel
- 4 PTFE-isolierte, versilberte Cu-Litze
- 5 PTFE-Stopfen mit Mikrokerbe als Stromschlüsselkontakzone (bei I und II Stromschlüsselkontakzone nicht eingezeichnet)

Thalamid-Bezugselektrode: Temperaturstabilität, große Sauerstoffempfindlichkeit, hohe Toxizität von Quecksilber und Thallium bei Zerstörung der Bezugselektrode



Im Hinblick auf die genannten Vor- und Nachteile ist unter

den sekundären Referenzelektroden die Ag/AgCl-Bezugselektrode für den Routinelaborbetrieb besonders geeignet. Abschirmung und niederohmige Bezugselektrode benutzen gemeinsam die Masse des Elektrodenkabels. Eine hochohmige Referenzelektrode kann bei Elektrometern mit hochohmigem Differenzeingang zusätzlich betrieben werden (14).

Im Gegensatz zu unendlich verdünnten Lösungen mit unabhängiger Ionenbeweglichkeit hängen bei endlichen Konzentrationen die Beweglichkeiten infolge interionischer Wechselwirkungen vom Gegenion ab. Der thermodynamisch bedingte Ablauf der Diffusion an der unscharfen Grenze zweier mischbarer Flüssigkeiten ist eine Funktion der Ionenbeweglichkeit. Bei Alkalimetallkationen nimmt mit zunehmendem Ionenradius die Ladungsdichte in ihrer Nähe ab, so daß das kleinste Ion bei gleicher Ladungszahl die größte Hydrathülle aufweist. Entsprechend verhält sich die Beweglichkeit der Ionen in Elektrolytlösungen. Auf Grund der vorhandenen unterschiedlichen ionalen Beweglichkeit der meisten Elektrolyte entsteht eine Diffusionsspannung an der Berührungszone zweier Elektrolytlösungen - Meß- und Bezugslösung - durch die Verschiebung entgegengesetzter Ladungen.

Die Berechnung der Diffusionsspannung zwischen den Elektrolytlösungen I und II hat mehr theoretisches Interesse, da die Herleitungsbedingungen in der Praxis kaum erfüllt sind.

$$\varepsilon_D = \varphi^I - \varphi^{II} = -\frac{\mu_+^I}{\mu_+^I + \mu_-^I} - \frac{\mu_-^I}{\mu_+^I + \mu_-^I} - \frac{RT}{zF} \ln \frac{a_+^{II}}{a_+^I}$$

ε_D Diffusionsspannung

$\varphi^I - \varphi^{II}$ Galvani-Spannung zwischen den Elektrolytlösungen I und II

μ_+ und μ_- Kationen- bzw. Anionenbeweglichkeit

a_+^I und a_+^{II} mittlere Aktivitäten des Elektrolyten in den Lösungen I und II

Forderung: linearer Übergang zwischen unterschiedlich konzentrierten Lösungen des gleichen z-z-wertigen Elektrolyten

Die praktische Konsequenz besteht daher in der Forderung nach einer verringerten, weitgehend konstanten Diffusionsspannung. Näherungsweise ideal verhalten sich elektrochemische Halbzellen, wenn die an einer statischen Kontaktzone auftretenden Diffusionspotentiale durch Verwendung eines konzentrierten 0,1-3 M KCl-Stromschlüssel-Elektrolyten mit den Überführungszahlen $t_{K^+} = 0,49$ und $t_{Cl^-} = 0,51$ sehr klein gehalten werden. Gesättigte KCl-Lösungen neigen durch Auskristallisierung zu Störungen im Bereich der Stromschlüsselkontaktzone. Bei Meßketten ohne Überführung läßt sich infolge schneller hydromechanischer Vermischung von Meß- und Referenzlösung das Diffusionspotential vernachlässigen.

Neben Asbestfäden, Sinterkörpern, Dialysemembranen, Schliffverbindungen und Kapillarrohren - 50 mm lang und 1 mm ϕ - (2) als Stromschlüsselkontaktzonen haben sich verschweißte PTFE-Membranen mit mechanisch oder durch fokussierten Laserstrahl erzeugtem Mikroleck (15) bzw. PTFE-Stopfen mit Mikrokerbe (15) bewährt.

Bezugselektrode und Stromschlüsselkontaktzone sind bei Elektrodenmeßketten äußerst störanfällige Glieder und die Hauptursachen für Störungen bei EMK-Messungen (5).

ANWENDUNGSBEISPIELE IN THEORETISCHER UND KLINISCHER MEDIZIN

Von den Analysetechniken unter Benutzung ionenselektiver Elektroden seien Direkt-Potentiometrie, Titrations- und Zumischverfahren erwähnt (2). Während bei Titrationsmessungen der Punkt der größten relativen EMK-Änderung erfaßt wird, erfordert die Direkt-Potentiometrie mindestens eine exakte 2-Punkt-Kalibrierung. Nach einer Eichkurven-Aufstellung genügt bei konstanter Elektrodensteilheit eine 1-Punkt-Zwischenkalibrierung, um eine Eichkurvenparallelverschiebung vorzunehmen. Bei Bestimmung der Ionenaktivität wird die EMK der Meßkette in der Probenlösung ermittelt und über eine Aktivitäts-Eichgerade umgerechnet. Dagegen soll sich bei Verwendung einer Konzentrations-Eichkurve die Gesamtionenstärke von Meß- und Eichlösungen möglichst wenig unterscheiden, um den Aktivitätskoeffizienten näherungsweise konstant zu halten. Durch Ionenstärke-Anpassung mit Zugabe eines indifferenten Elektrolyten für Proben- und Eichlösungen wird eine vernachlässigbar kleine Ionenstärkevariation erzwungen. Bei Meßketten mit Überführung wirkt sich dies in einer besseren Konstanz des Diffusionspotentials aus.

Die Fehlerberechnung (7) geht unter Berücksichtigung der logarithmischen Beziehung zwischen Potential und Aktivität (Konzentration) von der Elektrodensteilheit bei gegebener Temperatur aus:

Elektrodensteilheit für 1-wertige Ionen bei 25 °C = 59,158 mV

$$\Delta E = E_{100} - E_{99} = 59,16 \times \log \frac{100}{99} = 59,16 \times 4,36 \times 10^{-3}$$

$$\Delta E = 0,258 \text{ mV}$$

Für zweiwertige Ionen verdoppelt sich der Fehler bei gleicher Potentialabweichung.

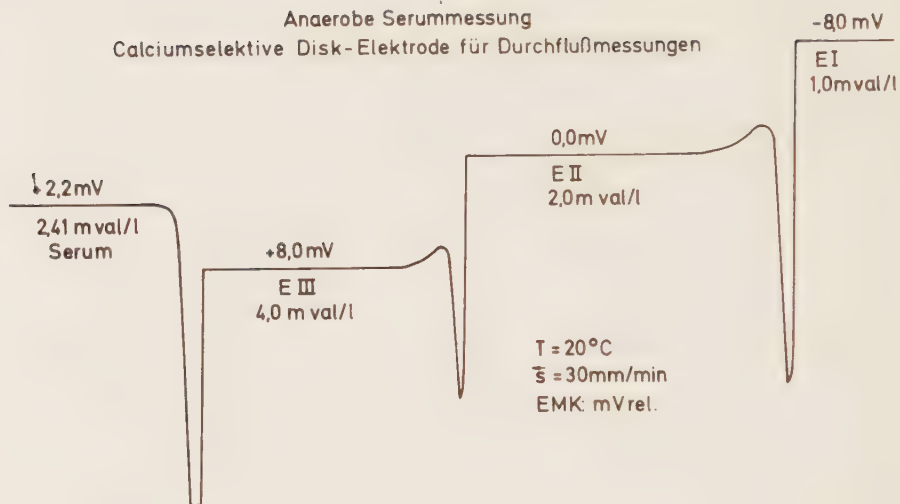


Abb. 1 (6)

Anaerobe Serumanalyse mit einer calciumselektiven Disk-Elektrode für Durchflußmessungen

Bei der Serumcalcium-Bestimmung mittels Atomabsorption oder Flammenphotometrie gehen Variationen im Proteinpegel in die Messung mit ein, abgesehen davon, daß als physiologisches Wirkkriterium nur das freie Ca^{2+} - 2,20-2,80 mval/l (6) - maßgeblich ist (Abb. 1 und 2). Von den drei Calciumfraktionen im Serum (4,8) - proteingebundenes ($\text{Ca}_{\text{prot.}} = 27\text{-}38 \text{ rel. \%}$) komplexgebundenes ($\text{Ca}_{\text{R}} = 10\text{-}19 \text{ rel. \%}$) und ionisiertes Calcium ($\text{Ca}^{2+} = 47\text{-}57 \text{ rel. \%}$) - werden ionisiertes und komplexgebundenes zum ultrafiltrierbaren Anteil ($\text{Ca}_{\text{UF}} = 62\text{-}73 \text{ rel. \%}$) zusammengefaßt. Heparin hat einen senkenden Effekt auf das freie Calcium.

Exemplarisch für eine elektrochemisch-enzymatische Analyse ist die Messung von β -D-Glucose dargestellt (Abb. 3 und 4).

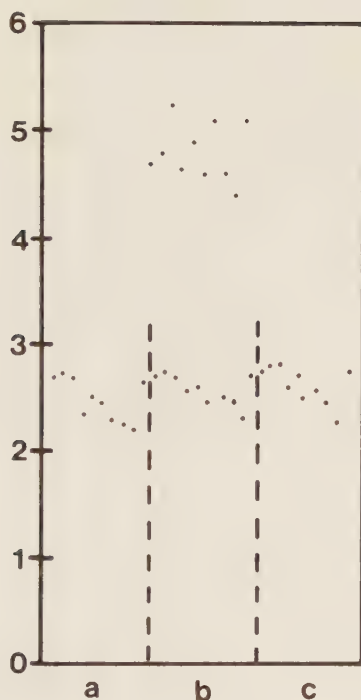


Abb. 2 (6)

Freies und Gesamt-Calcium im Serum

Untersuchung zur Leistungsfähigkeit elektrisch neutraler und geladener Liganden als aktive Phasen in calciumselektiven Disk-Elektroden; Bestimmung des Gesamt-Calciums mittels Atomabsorption.

a Ca-Salz der Didecylphosphorsäure in Dioctylphenylphosphonat

b Orion Nr. 98-20-02

c Elektrisch neutraler Ca^{2+} -Carrier

Reproduzierbarkeit bei anaeroben Serummessungen:

a = 0,5 mV, b = 0,4 mV, c = 0,1 mV

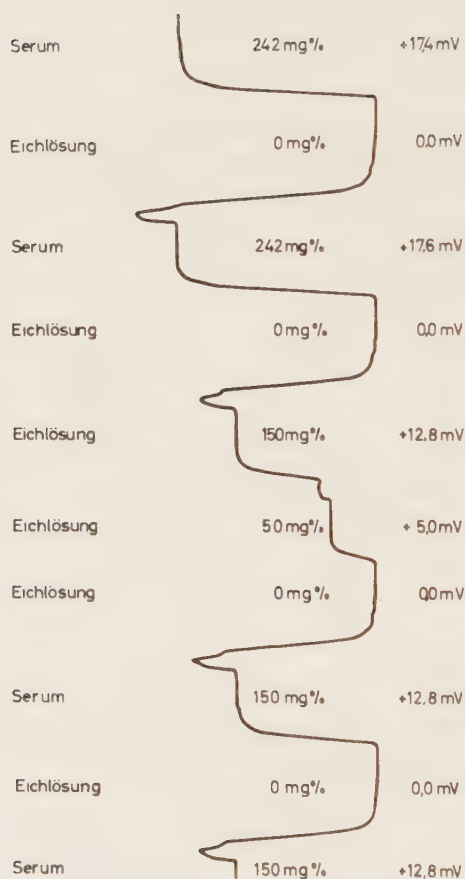


Abb. 3 (16)

Elektrochemisch-enzymatische Durchflußanalyse von β -D-Glucose im Serum als O_2 -sensitive Differenzmessung mittels zweier Pt-Elektroden. $T = 20^\circ C$; $s = 600 \text{ mm/h}$.

Die Bestimmungen wurden im Zumischverfahren von Glucose-oxidase (GOD) als Differenzmessung mit zwei sauerstoff-sensitiven Elektroden durchgeführt. Die nA-Anzeige beider Pt-Elektroden wurde über einen Differenzeingang eines Digital-Elektrometers in eine mV-Angabe transferiert. Der Meß-

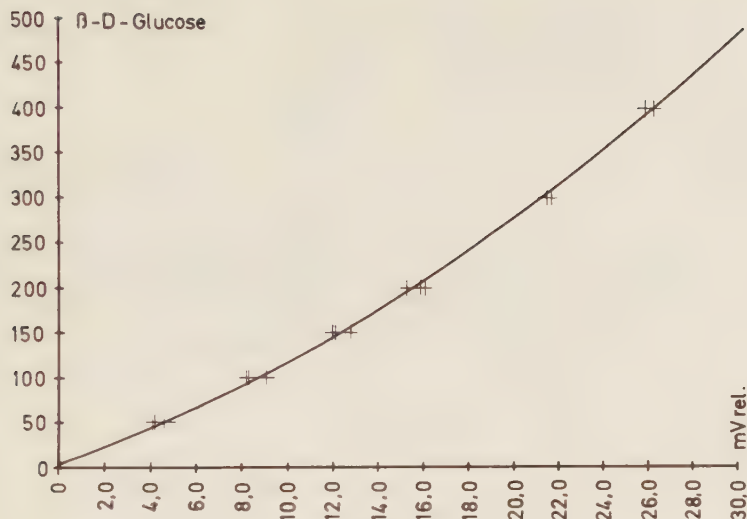


Abb. 4 (16)

Diagramm zur elektrochemisch-enzymatischen Durchflußanalyse von β -D-Glucose im Serum an Hand von drei Eichkurven erstellt (20°C).

bereich war auf 0 bis 500 mg% ausgelegt. Die Enzym-Substrat-Kontaktzeit im Enzymreaktor betrug ~ 16 sec.

Überall dort, wo kontinuierliche Messungen verlangt werden, sind elektrochemische Sensoren hervorragende Detektoren. Sie gestatten eine reagentienlose, trägheitsarme Messung und telemetrische Datenübermittlung. Abgesehen von ihrer Anwendung in der experimentellen Organperfusion (Abb. 5) besitzen sie eine große Bedeutung zur Aufklärung physiologischer Vorgänge (Abb. 6). Im Hinblick auf eine elektrochemische "bedside-Analyse" zur Patientenüberwachung (3) mit dem Ziel einer gesteuerten Therapie (Abb. 7) werden gegenwärtig Messungen im kontinuierlich anaerob gewonnenen Ultrafiltrat (Abb. 8)

Hämoglobinfreie, volumenkonstante Perfusion der Rattenleber in situ

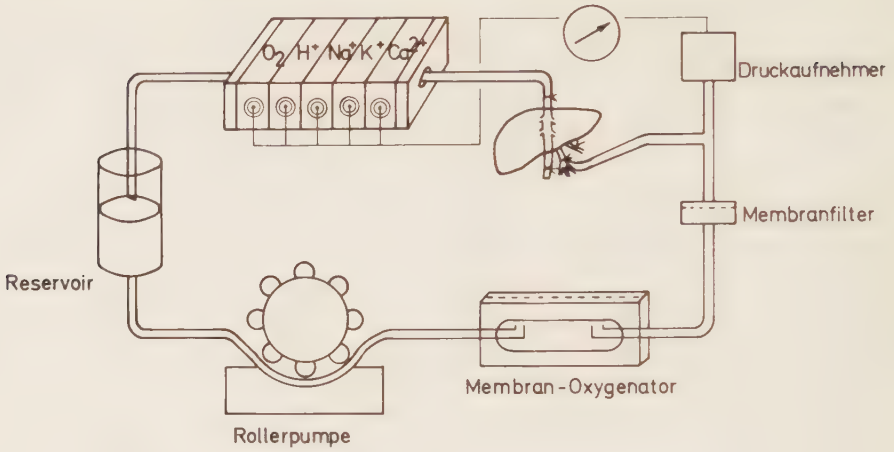
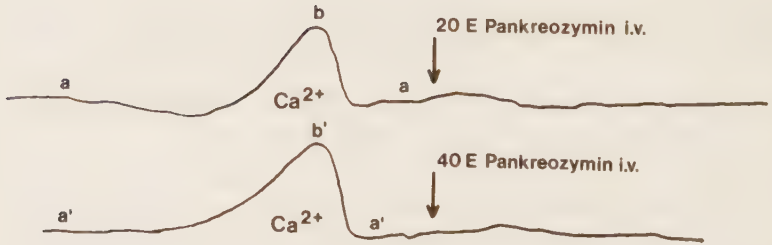


Abb. 5 (18)



Pankreassaft: Hund – Sekretin stimuliert

Calciumselektive Scheiben-Elektrode für Durchflußmessungen

T: 25 °C

a :	- 27,4	mV rel.	- 0,19	mval Ca/l
b :	- 22,3	"	- 0,29	"
a' :	- 28,0	"	- 0,18	"
b' :	- 21,9	"	- 0,30	"
	0,0	"	- 2,00	"

Abb. 6 (20)

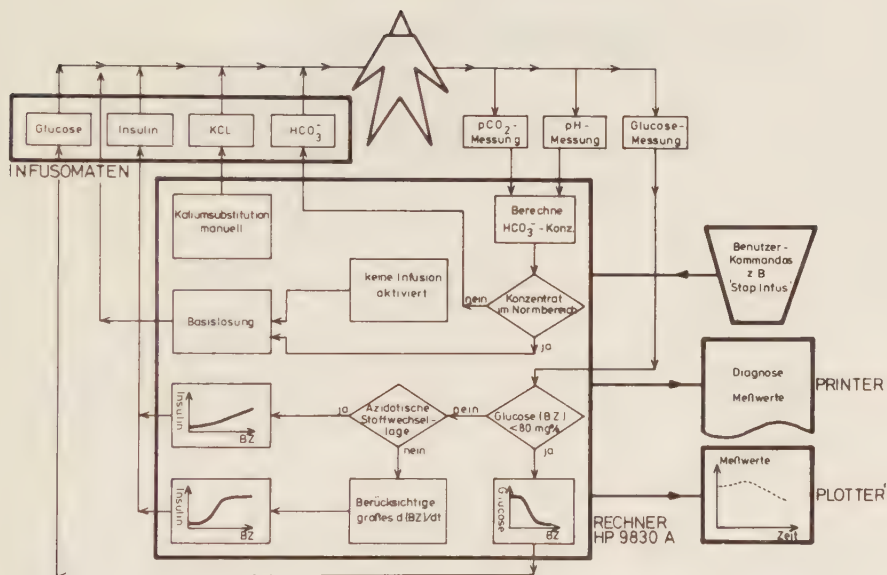


Abb. 7 (10)
Computergesteuerte Therapie des entgleißten Diabetes mellitus

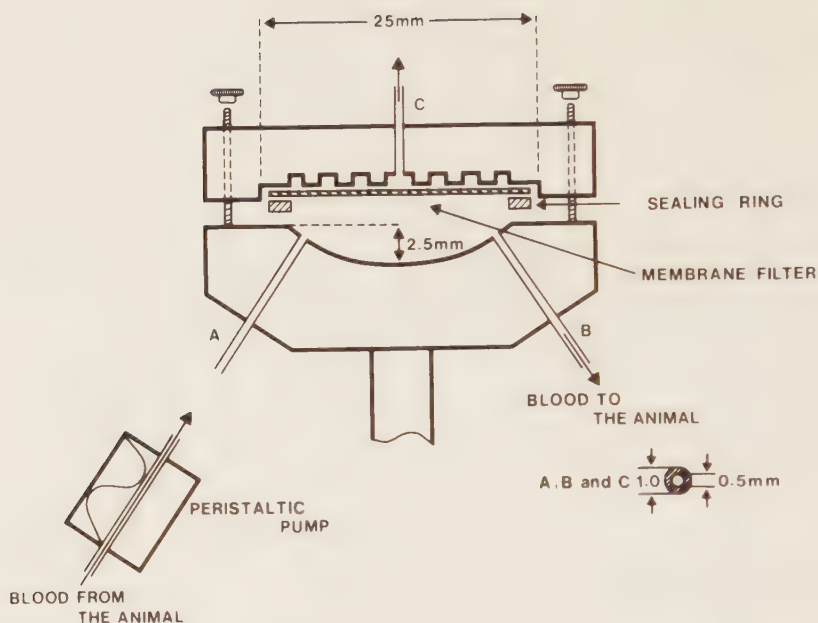


Abb. 8 (1)
Kontinuierliche anaerobe in vivo-Ultrafiltration von Blut

und Dialysat durchgeführt. Um eine Gesamtheparinisierung des Patienten zu vermeiden, wird über eine doppel-läufige Blutentnahmekanüle (Abb. 9) eine intravasale extrakorporale Heparinisierung (11) vorgenommen. Wegen unklarer toxikologischer Eigenschaften verschiedener Membrankomponenten elektrochemischer Sensoren wird das Ultrafiltrat oder Dialysat nach dem Meßvorgang (Abb. 10) verworfen. Derartige Messungen am Menschen werden bereits ausgeführt (3). In Abb. 11 ist eine kompakte erweiterungsfähige Einheit für ionenselektive Disk-Elektroden mit der in Abb. 8 dargestellten Ultrafiltrationskammer abgebildet (15).

Im Hinblick auf das elektrochemische Multimeßsystem zur Analyse strömender Flüssigkeiten und Gase - seine gravitations-

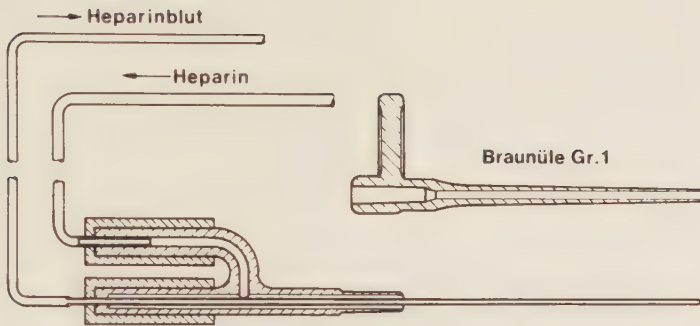
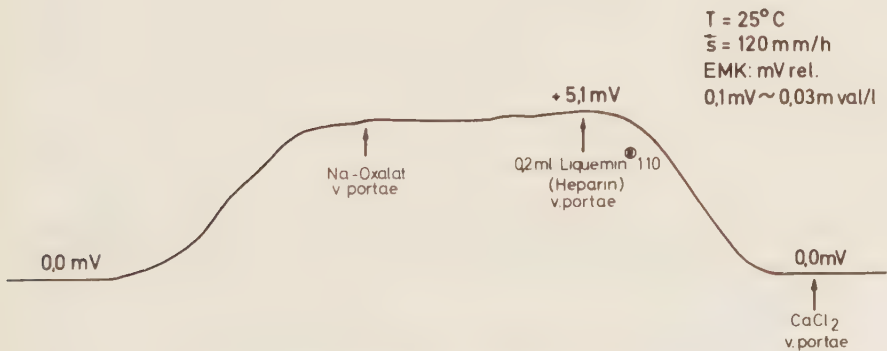


Abb. 9 (11)

Doppelläufige Blutentnahmekanüle zur intravasalen extrakorporalen Heparinisierung



Fortlaufende Messung an der Ratte im kontinuierlich anaerob gewonnenen Ultrafiltrat (aorto-cavaler Shunt) mit calciumselektiver Disk-Elektrode

Abb. 10

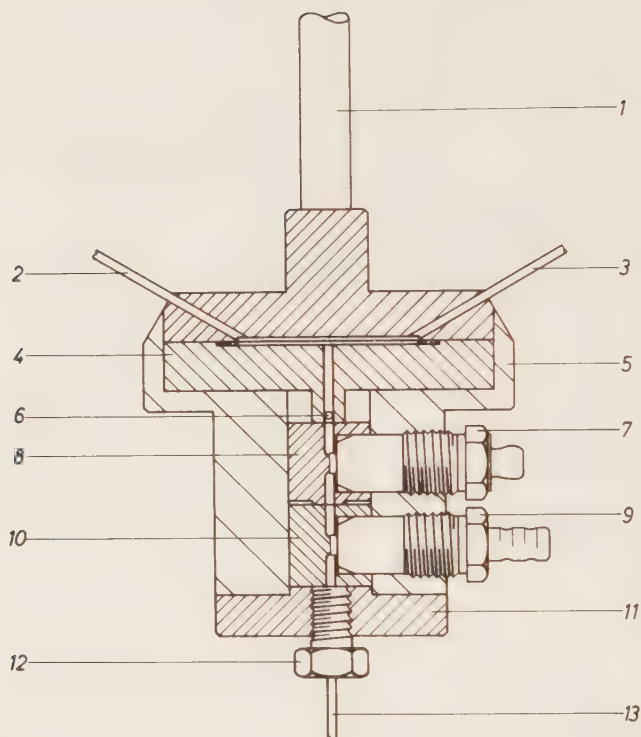


Abb. 11 (15)

Vollblutanalysator mit ionenselektiven Disk-Elektroden und kontinuierlicher Ultrafiltration für fortlaufende Direktmessungen am Patienten

- 1 Haltevorrichtung
- 2 Blutzufuß
- 3 Blutabfluß
- 4 Ultrafiltrationskammer mit eingelegter Membran
- 5 Metallrahmen
- 6 Zumischkanal
- 7 Ionenselektive Disk-Elektrode
- 8 Isolierkörper aus Acrylglas mit Durchflußsystem
- 9 Stromschlüsselkontaktstecker
- 10 Isolierkörper aus Acrylglas mit Durchflußsystem
- 11 Abschlußplatte
- 12 Andruckschraube
- 13 Ultrafiltratabfluß

unabhängige Funktionsweise im Mikroformat macht es für die Raumfahrtmedizin interessant - besteht die Möglichkeit, einen "arteriellen Kanal" zur Gasanalyse zu betreiben und den anderen nach Ultrafiltration oder Dialyse zur ionenselektiven Messung und enzymatischen Substratanalyse einzusetzen. Andererseits dürfte es prinzipiell möglich sein, dieses Meßsystem als Sensoranteil in künstliche Organe einzubauen.

Die zukünftige Planung sieht eine Erweiterung der bereits bestehenden Möglichkeit der patientendirekten Messung durch ein Teleskop-Katheterelektroden-System vor (14,17).

LITERATURVERZEICHNIS

IONENAKTIVITÄT UND LEBENSPROZESSE

1. ACKERMANN, G., JUGELT, W., MÖBIUS, H.-H., SUSCHKE, H.D.,
WERNER, G.
Elektrolytgleichgewichte und Elektrochemie.
Verlag Chemie. VEB Deutscher Verlag für Grundstoffin-
dustrie, Leipzig (1974), Lizenzausgabe des Verlags Che-
mie Weinheim.
2. CAMMANN, K.
Das Arbeiten mit ionenselektiven Elektroden.
Springer-Verlag, Berlin, Heidelberg, New York (1973).
3. FUCHS, C., PASCHEN, K., SPIECKERMANN, P.G., v.WESTBERG, C.
Bestimmung des ionisierten Calciums im Serum mit einer
ionenselektiven Durchflußelektrode: Methodik und Normal-
werte.
Klin. Wschr. 50 (1972), 824.
4. HAAS, H.G.
Parathyreoidea.
Klinische Pathophysiologie, ed. Siegenthaler, W.. Georg
Thieme Verlag Stuttgart, 2. Aufl. (1973), 306.
5. IZATT, R.M., EATOUGH, D.J., CHRISTENSEN, J.J.
Thermodynamics of Cation-Macrocyclic Compound
Interaction.
Structure and Bonding, ed. Dunitz, J.D., Hemmerich, P.,
Ibers, J.A., Jørgensen, C.K., Neillands, J.B., Reinen, D.,
Williams, R.J.P.. Springer-Verlag, Berlin, Heidelberg,
New York, Vol. 16 (1973), 161.
6. KIELLAND, J.
Individual Activity Coefficients of Ions in Aqueous
Solutions.
J. Am. Chem. Soc. 59 (1937), 1675.
7. KORTÜM, G.
Lehrbuch der Elektrochemie.
Verlag Chemie Weinheim, 4. Aufl. (1966).

8. LEHN, J.-M.
Design of Organic Complexing Agents. Strategies towards Properties.
Structure and Bonding, ed. Dunitz, J.D., Hemmerich, P., Ibers, J.A., Jørgensen, C.K., Neillands, J.B., Reinen, D., Williams, R.J.P.. Springer-Verlag, Berlin, Heidelberg, New York, Vol. 16 (1973), 1.
9. McLEAN, F.C., HASTINGS, A.B.
A Biological Method for the Estimation of Calcium Ion Concentration.
J. Biol. Chem. 107 (1934), 337.
10. McLEAN, F.C., HASTINGS, A.B.
Clinical Estimation and Significance of Calcium-Ion Concentrations in the Blood.
Amer. J. Med. Sci. 189 (1935), 601.
11. McLEAN, F.C., HASTINGS, A.B.
The State of Calcium in the Fluids of the Body.
I. The Conditions Affecting the Ionization of Calcium.
J. Biol. Chem. 108 (1935), 285.
12. PASCHEN, K.
Die Bestimmung des Calciums und seiner Fraktionen im Serum. Methoden, Normalwerte und klinische Bedeutung.
Georg Thieme Verlag, Stuttgart (1975).
13. ROSS, J.W.
Calcium-Selective Electrode with Liquid Ion Exchanger.
Science 156 (1967), 1378.
14. SCHINDLER, J.G., RIEMANN, W.
Scheiben-Elektrode.
Biomed. Techn. 20 (1975), 75.
15. SCHINDLER, J.G.
Multimeßsystem für die elektrochemische Analyse strömender Flüssigkeiten und Gase.
In Vorbereitung.
16. SIMON, W., MORF, W.E., MEIER, P.CH.
Specificity for Alkali and Alkaline Earth Cations of Synthetic and Natural Organic Complexing Agents in Membranes.
Structure and Bonding, ed. Dunitz, J.D., Hemmerich, P., Ibers, J.A., Jørgensen, C.K., Neillands, J.B., Reinen, D., Williams, R.J.P.. Springer-Verlag, Berlin, Heidelberg, New York, Vol. 16 (1973), 113.

17. STEFFEN, CH., SCHINDLER, J.G., AZIZ, O.

Ionisiertes Calcium im Pankreassaft des Hundes: Fortlaufende Registrierung mit einer Scheibenelektrode.

Biomed. Techn. 21 (1976), 188.

18. TRUTER, M.R.

Structures of Organic Complexes with Alkali Metal Ions.

Structure and Bonding, ed. Dunitz, J.D., Hemmerich, P., Ibers, J.A., Jørgensen, C.K., Neilsen, J.B., Reinen, D., Williams, R.J.P.. Springer-Verlag, Berlin, Heidelberg, New York, Vol. 16 (1973), 71.

19. VAHRENKAMP, H.

Metalle in Lebensprozessen.

Chemie in unserer Zeit 7 (1973), 97.

IONENSELEKTIVE DISK-ELEKTRODEN

1. BUCK, R.P.

Ion Selective Electrodes, Potentiometry, and Potentiometric Titrations.

Anal. Chem. 46 (1974), 28 R.

2. BUCK, R.P.

Ion Selective Electrodes.

Anal. Chem. 48 (1976), 23 R.

3. CAMMANN, K.

Wirkungsweise und Anwendungen ionenspezifischer Glaselektroden.

Fortschritte der chem. Forschung 8 (1967), 222.

4. CAMMANN, K.

Fortschritte auf dem Gebiet der ionensensitiven Elektroden.

Naturwissenschaften 57 (1970), 298.

5. CAMMANN, K.

Ionensensitive Elektroden. Neue elektrochemische Sensoren für F^- , Cl^- , Br^- , J^- , S^{2-} , ClO_4^- , NO_3^- , BF_4^- , Ag^+ , Cu^{2+} , Ca^{2+} , Zn^{2+} , Me^{2+} -Ionen.

Messtechnik 3/ (1971), 79.

6. CAMMANN, K.

Das Arbeiten mit ionenselektiven Elektroden.

Springer-Verlag, Berlin, Heidelberg, New York (1973).

7. CAMMANN, K.

Homogene Festkörpermembran-Elektroden für Ag^+ , Pb^{2+} , Cu^{2+} , Cd^{2+} , S^{2-} , Cl^- , Br^- , J^- , SCN^- , CN^- -Ionen.

Cammann, K.: Das Arbeiten mit ionenselektiven Elektroden. Springer-Verlag, Berlin, Heidelberg, New York (1973), 74.

8. CAMMANN, K.

Flüssigmembran-Elektroden für K^+ , NH_4^+ , Rb^+ , Cs^+ , Ca^{2+} , Metall $^{2+}$, Cl^- , ClO_4^- , NO_3^- , BF_4^- -Ionen.

Cammann, K.: Das Arbeiten mit ionenselektiven Elektroden. Springer-Verlag, Berlin, Heidelberg, New York (1973), 90.

9. CAMMANN, K.
Aufbau und Eigenschaften elektrochemischer Ionensensoren.
Elektronik Heft 3 (1975), 85.
10. CATTRALL, R.W., FREISER, H.
Coated Wire Ion Selective Electrodes.
Anal. Chem. 43 (1971), 1905.
11. CATTRALL, R.W., CHIN-POH PUI
Coated Wire Ion Selective Electrodes for the Determination of Mercury(II).
Anal. Chem. 48 (1976), 552.
12. DOLE, M.
The Glass Electrode, Methods, Applications and Theory.
J. Wiley & Sons, New York (1941).
13. DURST, R.A.
Ion-Selective Electrodes.
Washington: NBS, Spec. Publ. 314 (1969).
14. DURST, R.A., TAYLOR, J.K.
Modification of the Fluoride Activity Electrode for Microchemical Analysis.
Anal. Chem. 39 (1967), 1483.
15. EISENMAN, G.
Cation Selective Glass Electrodes and Their Mode of Operation.
Biophys. J. 2 (1962), 259.
16. EISENMAN, G.
Glass Electrodes for Hydrogen and Other Cations. Principles and Practice.
M. Dekker, New York (1967).
17. EISENMAN, G.
Similarities and Differences between Liquid and Solid Ion Exchangers and Their Usefulness as Ion Specific Electrodes.
Anal. Chem. 40 (1968), 310.
18. GALSTER, H.
Grundlagen und Bedeutung von pH-Messungen in der medizinischen Diagnostik.

Das Ärztliche Laboratorium 14 (1968), 153.

19. INGOLD

Eichung von pH-Elektroden.

Firmenschrift.

20. JAMES, H., CARMACK, G., FREISER, H.

Coated Wire Ion Selective Electrodes.

Anal. Chem. 44 (1972), 856.

21. KESSLER, M., CLARK, L.C., LÜBBERS, D.W., SILVER, I.A.,
SIMON, W.

Ion and Enzyme Electrodes in Biology and Medicine.

Urban & Schwarzenberg, München, Berlin, Wien (1976).

22. KNEEBONE, B.M., FREISER, H.

Determination of Nitrogen Oxides in Ambient Air Using
a Coated-Wire Nitrate Ion Selective Electrode.

Anal. Chem. 45 (1973), 449.

23. KORYTA, J.

Ion-selective electrodes.

Cambridge monographs in physical chemistry 2. Cambridge
University Press, Cambridge, London, New York, Melbourne
(1975).

24. KRATZ, L.

Die Glaselektrode und ihre Anwendungen.

D. Steinkopff, Frankfurt/Main (1950).

25. MOODY, G.J., OKE, R.B., THOMAS, J.D.R.

Ion selective membrane electrodes. Part II Non-glass
membrane electrodes.

Lab. Pract. 18 (1969), 1056.

26. MOODY, G.J., THOMAS, J.D.R.

Selective Ion Sensitive Electrodes.

Watford: Merrow Publishing Co. Ltd., England (1971).

27. OEHME, F.

Direkt-potentiometrische Konzentrationsbestimmungen
in der klinischen Analyse.

G-i-T, Fachz. Lab. 11 (1967), 1051.

28. OEHME, F.

Direkt-potentiometrische Konzentrationsbestimmungen mit

ionensensitiven Elektroden.

Dechema Monographien 62 (1968), 137.

29. OEHME, F.

Direkt-potentiometrische Konzentrationsbestimmungen mit ionensensitiven Elektroden.

Chem. Rundschau 21 (1968), 891.

30. PHILIPS

Guide to the use of ion selective electrodes. Solid state IS 550 series.

Firmenschrift (1973).

31. PHILIPS

Leicht gekürzte Fassung einer Druckschrift der Firma Philips GmbH., aus dem Englischen übertragen von Fiedler, F.

Ionenselektive Elektroden, Einführung und Grundlagen.

Deutsche Gesellschaft für Klinische Chemie e.V., Mitteilungen, Sonderdruck aus Heft 6 (1971).

32. PUNGOR, E., HAVAS, J., TÓTH, K.

Anwendung von Membranelektroden in der chemischen Analyse.

Z. Chem. 5 (1965), 9.

33. PUNGOR, E., TÓTH, K., HAVAS, J.

Theorie und Anwendung der heterogenen Gummimembranelektroden für die Bestimmung einiger Ionen.

Mikrochim. Acta (1966), 689.

34. PUNGOR, E., TÓTH, K.

Selectivity of Ion-Specific Membrane Electrodes.

Anal. Chim. Acta 47 (1969), 291.

35. PUNGOR, E., TÓTH, K., NAGY, G.

Some Aspects of the Application of Ion-selective Electrodes in Flowing Systems.

Kessler, M., Clark, L.C., Lübbbers, D.W., Silver, I.A., Simon, W.: Ion and Enzyme Electrodes in Biology and Medicine. Urban & Schwarzenberg, München, Berlin, Wien (1976), 56.

36. ROSS, J.W.

Solid-State and Liquid Membrane Ion-Selective Electrodes.

Durst, R.A.: Ion-Selective Electrodes. Washington, NBS, Spec. Publ. 314 (1969), 57.

37. RŮŽICKA, J., LAMM, C.G., TJELL, J.CHR.
SelectrodeTM-The Universal Ion-Selective Electrode.
Part III. Concept, Constructions and Materials.
Anal. Chim. Acta 62 (1972), 15.
38. SCHINDLER, J.G., RIEMANN, W.
Scheiben-Elektrode.
Biomed. Techn. 20 (1975), 75.
39. SCHINDLER, J.G., RIEMANN, W.
Calciumselektive Scheiben-Elektrode für Durchflußmes-
sungen.
Biomed. Techn. 20 (1975), 76.
40. SCHINDLER, J.G., RIEMANN, W., SCHÄL, W.
Kaliumselektive Scheiben-Elektrode mit Valinomycin für
Durchflußmessungen.
Biomed. Techn. 21 (1976), 135.
41. SCHINDLER, J.G., RIEMANN, W., SCHÄL, W.
Chloridselektive Scheiben-Elektrode für Durchflußmes-
sungen.
Biomed. Techn. 21 (1976), 149.
42. SCHINDLER, J.G.
Teleskop-Katheterelektroden-System.
Unveröffentlicht.
43. SCHINDLER, J.G., MÖNNICH, A., RIEMANN, W., BRAUN, H.E.
Ionenselektive Multi-Disk-Elektrode.
In Vorbereitung.
44. SCHINDLER, J.G.
Multimeßsystem für die elektrochemische Analyse strö-
mender Flüssigkeiten und Gase.
In Vorbereitung.
45. SCHINDLER, J.G.

Ionenselektive Glasmantel-Elektroden.
Unveröffentlicht.
46. SCHWABE, K.
pH-Messtechnik.
Th. Steinkopff, Dresden und Leipzig (1963).

47. SIMON, W., WEGMANN, D.

Über das elektromotorische Verhalten von Elektroden-
gläsern I. Messungen an Elektrodengläsern in wässeri-
gen Systemen.

Helv. Chim. Acta 41 (1958), 2308.

48. SIMON, W., WUHRMANN, H.-R., VASÁK, M., PÍODA, L.A.R.,
DOHNER, R., STEFANAC, Z.

Ionenselektive Sensoren.

Angew. Chem. 82 (1970), 433.

49. SRINIVASAN, K., RECHNITZ, G.A.

Activity Measurements with a Fluoride Selective Membrane
Electrode.

Anal. Chem. 40 (1968), 509.

ELEKTRODENPOTENTIAL UND SELEKTIVITÄTSVERHÄLTNIS ALS
QUANTITATIVE ELEKTRODENKENNZAHLEN

1. ACKERMANN, G., JUGELT, W., MÖBIUS, H.-H., SUSCHKE, H.D.,
WERNER, G.
Elektrolytgleichgewichte und Elektrochemie.
Verlag Chemie. VEB Deutscher Verlag für Grundstoffin-
dustrie, Leipzig (1974), Lizenzausgabe des Verlags Che-
mie Weinheim.
2. CAMMANN, K.
Das Arbeiten mit ionenselektiven Elektroden.
Springer-Verlag, Berlin, Heidelberg, New York (1973).
3. KIELLAND, J.
Individual Activity Coefficients of Ions in Aqueous
Solutions.
J. Am. Chem. Soc. 59 (1937), 1675.
4. METROHM
Ionen-spezifische Elektrode.
Firmenschrift (1971).
5. MOODY, G.J., THOMAS, J.D.R.
Selective Ion Sensitive Electrodes.
Watford: Merrow Publishing Co. Ltd., England (1971).
6. NICOLSKY, B.P., SHULTZ, M.M., BELIJUSTIN, A.A., LEV, A.A.
Recent Developments in the Ion-Exchange Theory of the
Glass Electrode and Its Application in the Chemistry of
Glass.
Eisenman, G.: Glass Electrodes for Hydrogen and Other
Cations. Principles and Practice. M. Dekker, New York
(1967), 174.
7. SCHINDLER, J.G., RIEMANN, W., SCHÄL, W.
Kaliumselektive Scheiben-Elektrode mit Valinomycin für
Durchflußmessungen.
Biomed. Techn. 21 (1976), 135.

ANTIBIOTISCHE METALLKOMPLEXE

1. ACTARAP, A., CHAMBERLIN, J.W., PINKERTON, M., STEIN-RAUF, L.
The Structure of Monensic Acid, a New Biologically Active Compound.
J. Am. Chem. Soc. 89 (1967), 5737.
2. ALLEAUME, M., HICKEL, D.
The Crystal Structure of Grisorixin Silver Salt.
Chem. Comm. (1970), 1422.
3. AMMANN, D., BISSIG, R., CIMERMAN, Z., FIEDLER, U., GÜGGI, M., MORF, W.E., OEHME, M., OSSWALD, H., PRETSCH, E., SIMON, W.
Synthetic Neutral Carriers for Cations.
Kessler, M., Clark, L.C., Lübbers, D.W., Silver, I.A., Simon, W.: Ion and Enzyme Electrodes in Biology and Medicine. Urban & Schwarzenberg, München, Berlin, Wien (1976), 22.
4. ASHER, I.M., PHILLIES, G.D.J., STANLEY, H.E.
Nonactin and Its Alkali Complexes -- A Raman Spectroscopic Study.
Biochem. Biophys. Res. Comm. 61 (1974), 1356.
5. BERNABEI, D.
Kryptofix^R 222, 221 und 211, eine Klasse von Komplexbildnern mit ungewöhnlichen Eigenschaften (Kryptatbildner).
Kontakte (1973)/2, 27.
6. BLOUNT, J.F., WESTLEY, J.W.
X-Ray Crystal and Molecular Structure of Antibiotic X-206.
Chem. Comm. (1971), 927.
7. CATTRALL, R.W., TRIBUZIO, S., FREISER, H.
Potassium Ion Responsive Coated Wire Electrode Based on Valinomycin.
Anal. Chem. 46 (1974), 2223.
8. CARMELIET, E.E., LIEBERMAN, M.
Increase of Potassium Flux by Valinomycin in Embryonic

- Chick Heart.
Pflügers Arch. 358 (1975), 243.
9. CZERWINSKI, E.W., STEINRAUF, L.K.
Structure of the Antibiotic Dianemycin.
Biochem. Biophys. Res. Comm. 45 (1971), 1284.
10. DIETRICH, B., LEHN, J.-M., SAUVAGE, J.-P.
Kryptate: makrocyclische Metallkomplexe.
Chemie in unserer Zeit 7 (1973), 120.
11. DOBLER, M.
The Crystal Structure of Nonactin.
Helv. Chim. Acta 55 (1972), 1371.
12. DOBLER, M., DUNITZ, J.D., KILBOURN, B.T.
Die Struktur des KNCS-Komplexes von Nonactin.
Helv. Chim. Acta 52 (1969), 2573.
13. DOBLER, M., PHIZACKERLEY, R.P.
The Crystal Structure of the NaNCS Complex of Nonactin.
Helv. Chim. Acta 57 (1974), 664.
14. ESTRADA-O., S., GRAVEN, S.N., LARDY, H.A.
Potassium Ion-dependent Hydrolysis of Adenosine Triphosphate Induced by Nigericin in Mitochondria.
J. Biol. Chem. 242 (1967), 2925.
15. FRANKLIN, T.J., SNOW, G.A.
Biochemie antimikrobieller Wirkstoffe.
Übersetzt und bearbeitet von Goebel, W.. Springer-Verlag, Berlin, Heidelberg, New York (1973).
16. FRANT, M.S., ROSS, J.W.
Potassium Ion Specific Electrode with High Selectivity for Potassium over Sodium.
Science 167 (1970), 987.
17. GACHON, P., KERGMARD, A., VESCHAMBRE, H., ESTEVE, C., STARON, T.
Grisorixin, a New Antibiotic Related to Nigericin.
Chem. Comm. (1970), 1421.
18. GIGER, W., SIMON, W.
Kernresonanz-spektroskopische Untersuchung protonierter Stickstoffverbindungen in Trifluoressigsäure.

Helv. Chim. Acta 53 (1970), 1609.

19. GRAVEN, S.N., LARDY, H.A., ESTRADA-O., S.
Antibiotics as Tools for Metabolic Studies. VIII.
Effect of Nonactin Homologs on Alkali Metal Cation
Transport and Rate of Respiration in Mitochondria.
Biochemistry 6 (1967), 365.
20. GRAVEN, S.N., LARDY, H.A., JOHNSON, D., RUTTER, A.
Antibiotics As Tools for Metabolic Studies. V. Effect
of Nonactin, Monactin, Dinactin, and Trinactin on
Oxidative Phosphorylation and Adenosine Triphosphatase
Induction.
Biochemistry 5 (1966), 1729.
21. GRAVEN, S.N., LARDY, H.A., RUTTER, A.
Antibiotics As Tools for Metabolic Studies. VI. Damped
Oscillatory Swelling of Mitochondria Induced by Nonactin,
Monactin, Dinactin, and Trinactin.
Biochemistry 5 (1966), 1735.
22. HENDERSON, P.J.F., MCGIVAN, J.D., CHAPPELL, J.B.
The Action of Certain Antibiotics on Mitochondrial,
Erythrocyte and Artificial Phospholipid Membranes.
Biochem. J. 111 (1969), 521.
23. HLADKY, S.B.
Tests of the Carrier Model for Ion Transport by Nonactin
and Trinactin.
Biochim. Biophys. Acta 375 (1975), 327.
24. HLADKY, S.B.
Steady-State Ion Transport by Nonactin and Trinactin.
Biochim. Biophys. Acta 375 (1975), 350.
25. HUGHES, R.C., TANNER, P.J.
The Action of Dilute Alkali on Some Bacterial Cell Walls.
Biochem. Biophys. Res. Comm. 33 (1968), 22.
26. IVANOV, V.T., MIROSHNIKOV, A.I., ABDULLAEV, N.D.,
SENYAVINA, L.B., ARKHIPOVA, S.F., UVAROVA, N.N.,
KHALILULINA, K.KH., BYSTROV, V.F., OVCHINNIKOV, YU.A.
Conformation of the Na^+ Complex of Antamanide in Solution.
Biochem. Biophys. Res. Comm. 42 (1971), 654.
27. JOHNSON, S.M., HERRIN, J., SHUI JAN LIU, Paul, I.C.
Crystal Structure of a Barium Complex of Antibiotic

X-537A, $\text{Ba}(\text{C}_{34}\text{H}_{53}\text{O}_8)_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$.

Chem. Comm. (1970), 72.

28. JOHNSON, S.M., HERRIN, J., SHUI JAN LIU, Paul, I.C.
The Crystal and Molecular Structure of the Barium Salt
of an Antibiotic Containing a High Proportion of Oxygen.
J. Am. Chem. Soc. 92 (1970), 4428.
29. JOHNSON, S.M., MILLER, K.W.
The Effect of Pressure and the Volume of Activation
on the Monovalent Cation and Glucose Permeabilities
of Liposomes of Varying Composition.
Biochim. Biophys. Acta 375 (1975), 286.
30. KARLSON, P.
Kurzes Lehrbuch der Biochemie für Mediziner und Natur-
wissenschaftler.
Georg Thieme Verlag Stuttgart (1972), 36.
31. KEDEM, O., FURMANSKI, M., LOEBEL, E., GORDON, S.,
BLOCH, R.
New Developments in Specific Membrane Electrodes:
Biochemical and Medical Applications of Potassium
Measurements and Monitoring.
Israel J. Chem. 7 (1969), 87p.
32. KUBOTA, T., MATSUTANI, S., SHIRO, M., KOYAMA, H.
The Structure of Polyetherin A.
Chem. Comm. (1968), 1541.
33. KUO, J.F., DILL, I.K.
Antilipolytic Action of Valinomycin and Nonactin in
Isolated Adipose Cells Through Inhibition of Adenyl
Cyclase.
Biochem. Biophys. Res. Comm. 32 (1968), 333.
34. LeBLANC, O.H., GRUBB, W.T.
Long-Lived Potassium Ion Selective Polymer Membrane
Electrode.
Anal. Chem. 48 (1976), 1658.
35. LEHNINGER, A.L.
Biochemie.
Übersetzt von Fischer, K. und Ries, E.
Verlag Chemie, GmbH, Weinheim (1975).

36. LUTZ, W.K., FRÜH, P.U., SIMON, W.
Microcalorimetric Determination of H^O , G^O and S^O
for the Interaction of the Carrier Antibiotics Nigericin
and Monensin with Sodium and Potassium Ions.
Helv. Chim. Acta 54 (1971), 2767.
37. LUTZ, W.K., WINKLER, F.K., DUNITZ, J.D.
Crystal Structure of the Antibiotic Monensin Similarities
and Differences between Free Acid and Metal Complex.
Helv. Chim. Acta 54 (1971), 1103.
38. MAIER, C.A., PAUL, I.C.
X-Ray Crystal Structure of a Silver Complex of Antibiotic
X-537A; a Structure Enclosing Two Metal Ions.
Chem. Comm. (1971), 181.
39. MARTIN, J.R., EGAN, R.S., GOLDSTEIN, A.W., MUELLER, S.L.,
KELLER-SCHIERLEIN, W., MITSCHER, L.A., FOLTZ, R.L.
3"-De-O-methyl-2",3"-anhydro-lankamycin, a New Macrolide
Antibiotic from Streptomyces violaceoniger.
Helv. Chim. Acta 59 (1976), 1886.
40. MOORE, C., PRESSMAN, B.C.
Mechanism of Action of Valinomycin on Mitochondria.
Biochem. Biophys. Res. Comm. 15 (1964), 562.
41. MOSS, S.D., JANATA, J., JOHNSON, C.C.
Potassium Ion-Sensitive Field Effect Transistor.
Anal. Chem. 47 (1975), 2238.
42. MUELLER, P., RUDIN, D.O.
Development of K^+ - Na^+ Discrimination in Experimental
Bimolecular Lipid Membranes by Macrocyclic Antibiotics.
Biochem. Biophys. Res. Comm. 26 (1967), 398.
43. NEUPERT-LAVES, K., DOBLER, M.
The Crystal Structure of the NH_4NCS Complex of Nonactin.
Helv. Chim. Acta 59 (1976), 614.
44. OHNISHI, M. URRY, D.W.
Temperature Dependence of Amide Proton Chemical Shifts:
The Secondary Structures of Gramicidin S and Valinomycin.
Biochem. Biophys. Res. Comm. 36 (1969), 194.
45. PEDERSEN, C.J., FRENSDORFF, H.K.
Makrocyclische Polyäther und ihre Komplexe.

Angew. Chem. 84 (1972), 16.

46. JOHNSON, C.K., PINKERTON, M., STEINRAUF, L.K.
Persönliche Mitteilung.
Franklin, T.J., Snow, G.A.: Biochemie antimikrobieller Wirkstoffe. Übersetzt und bearbeitet von Goebel, W.. Springer- Verlag, Berlin, Heidelberg, New York (1973), 64.
47. PIODA, L.A.R., STANKOVA, V., SIMON, W.
Highly Selective Potassium Ion Responsive Liquid-Membrane Electrode.
Analytical Letters 2 (1969), 665.
48. PIODA, L.A.R., WACHTER, H.A., DOHNER, R.E., SIMON, W.
Komplexe von Nonactin und Monactin mit Natrium-, Kalium- und Ammonium-Ionen.
Helv. Chim. Acta 50 (1967), 1373.
49. PIODA, L.A.R., WIPF, H.-K., Simon, W.
Kristalliner Komplex von Kaliumrhodanid mit Valinomycin, einem Antibiotikum hoher Kaliumionenselektivität. EMK-Messungen an künstlichen Membranen.
Chimia 22 (1968), 189.
50. PRESSMAN, B.C.
Metabolic Function of Phosphohistidine.
Biochem. Biophys. Res. Comm. 15 (1964), 556.
51. PRESSMAN, B.C.
Ionophorous antibiotics as models for biological transport.
Federation Proceedings 27 (1968), 1283.
52. PRESTEGARD, J.H., CHAN, S.I.
Proton Magnetic Resonance Studies of the Cation-Binding Properties of Nonactin. II. Comparison of the Sodium Ion, Potassium Ion, and Cesium Ion Complexes.
J. Am. Chem. Soc. 92 (1970), 4440.
53. PRETSCH, E., VASÁK, M., SIMON, W.
¹³C-kernresonanzspektroskopische Untersuchung der Wechselwirkung von Makrotetrolid-Antibiotika mit Na⁺, K⁺, Rb⁺, Cs⁺, NH₄⁺ und Ba²⁺.
Helv. Chim. Acta 55 (1972), 1098.
54. PUSKIN, J.S., GUNTER, T.E.
Electron Paramagnetic Resonance of Copper Ion and Manganese

- Ion Complexes with the Ionophore A23187.
 Biochemistry 14 (1975), 187.
55. SCHINDLER, J.G.
 Multimeßsystem für die elektrochemische Analyse strömender Flüssigkeiten und Gase.
 In Vorbereitung.
56. SCHINDLER, J.G., MÖNNICH, A., RIEMANN, W., BRAUN, H.E.
 Ionenselektive Multi-Disk-Elektrode.
 In Vorbereitung.
57. SCHINDLER, J.G., RIEMANN, W., SCHÄL, W.
 Kaliumselektive Scheiben-Elektrode mit Valinomycin für Durchflußmessungen.
 Biomed. Techn. 21 (1976), 135.
58. SCHOLER, R.P., SIMON, W.
 Antibiotika-Membranelektrode zur selektiven Erfassung von Ammoniumionenaktivitäten.
 Chimia 24 (1970), 372.
59. SHAVIT, N., SAN PIETRO, A.
 K^+ - Dependent Uncoupling of Photophosphorylation by Nigericin.
 Biochem. Biophys. Res. Comm. 28 (1967), 277.
60. SHEMYAKIN, M.M., OVCHINNIKOV, YU.A., IVANOV, V.T., ANTONOV, V.K., SHKROB, A.M., MIKHALEVA, I.I., EVSTRATOV, A.V., MALENKOV, G.G.
 The Physicochemical Basis of the Functioning of Biological Membranes: Conformational Specificity of the Interaction of Cyclodepsipeptides with Membranes and of Their Complexation with Alkali Metal Ions.
 Biochem. Biophys. Res. Comm. 29 (1967), 834.
61. SIMON, W., MORF, W.E., MEIER, P.CH.
 Specificity for Alkali and Alkaline Earth Cations of Synthetic and Natural Organic Complexing Agents in Membranes.
 Structure and Bonding, ed. Dunitz, J.D., Hemmerich, P., Ibers, J.A., Jørgensen, C.K., Neilands, J.B., Reinen, D., Williams, R.J.P.; Springer-Verlag, Berlin, Heidelberg, New York 16 (1973), 113.
62. SIMON, W., WUHRMANN, H.-R., VASÁK, M., PIODA, L.A.R., DOHNER, R., STEFANAC, Z.

Ionenselektive Sensoren.

Angew. Chem. 82 (1970), 433.

63. SKULACHEV, V.P.

Solution of the Problem of Energy Coupling in Terms of Chemiosmotic Theory.

Bioenergetics 3 (1972), 25.

64. SMITH, M.D., GENSHAW, M.A., GREYSON, J.

Miniature Solid State Potassium Electrode for Serum Analysis.

Anal. Chem. 45 (1973), 1782.

65. STEINRAUF, L.K., CZERWINSKI, E.W., PINKERTON, M.

Comparison of the Monovalent Cation Complexes of Monensin, Nigericin, and Dianemycin.

Biochem. Biophys. Res. Comm. 45 (1971), 1279.

66. STEINRAUF, L.K., PINKERTON, M., CHAMBERLIN, J.W.

The Structure of Nigericin.

Biochem. Biophys. Res. Comm. 33 (1968), 29.

67. WALEY, S.G.

Naturally Occurring Peptides.

Advances in Protein Chemistry, ed. Anfinsen, C.B., Anson, M.L., Edsall, J.T., Richards, F.M.; Academic Press, New York and London, 21 (1966), 1.

68. WESTLEY, J.W., EVANS, R.H., WILLIAMS, T., STEMPEL, A.

Structure of Antibiotic X-537A.

Chem. Comm. (1970), 71.

69. WIELAND, TH., FAULSTICH, H., BURGERMEISTER, W., OTTING, W., MÖHLE, W., SHEMYAKIN, M.M., OVCHINNIKOV, YU.A., IVANOV, V.T., MALENKOV, G.G.

Affinity of Antamanide for Sodium Ions.

FEBS Letters 2 (1970), 89.

70. WIELAND, TH., LÜBEN, G., OTTENHEYM, H., FAESEL, J., DE VRIES, J.X., KONZ, W., PROX, A., SCHMID, J.

Antamanid. Seine Entdeckung, Isolierung, Strukturaufklärung und Synthese.

Angew. Chem. 80 (1968), 209.

71. WIPF, H.-K., OLIVIER, A., SIMON, W.

Mechanismus und Selektivität des Alkali-Ionentrans-

portes in Modell-Membranen in Gegenwart des Antibioti-
cums Valinomycin.

Helv. Chim. Acta 53 (1970), 1605.

72. WIPF, H.-K., PIODA, L.A.R., STEFANAC, Z., SIMON, W.

Komplexe von Enniatinen und anderen Antibiotica mit
Alkalimetall-Ionen.

Helv. Chim. Acta 51 (1968), 377.

73. WÖRNER, P., BROSSMER, R.

Effect on Human Platelets of Ionophores for Divalent
Cations.

Naturwissenschaften 61 (1974), 508.

SYNTHETISCHE ELEKTRISCH NEUTRALE IONEN-CARRIER

1. AMMANN, D., BISSIG, R., CIMERMAN, Z., FIEDLER, U., GÜGGI, M., MORF, W.E., OEHME, M., OSSWALD, H., PRETSCH, E., SIMON, W.

Synthetic Neutral Carriers for Cations.

Kessler, M., Clark, L.C., Lübbers, D.W., Silver, I.A., Simon, W.: Ion and Enzyme Electrodes in Biology and Medicine. Urban & Schwarzenberg, München, Berlin, Wien (1976), 22.

2. AMMANN, D., BISSIG, R., GÜGGI, M., PRETSCH, E., SIMON, W., BOROWITZ, I.J., WEISS, L.

Preparation of Neutral Ionophores for Alkali and Alkaline Earth Metal Cations and their Application in Ion Selective Membrane Electrodes.

Helv. Chim. Acta 58 (1975), 1535.

3. AMMANN, D., GÜGGI, M., PRETSCH, E., SIMON, W.

Improved Calcium Ion-Selective Electrode Based on a Neutral Carrier.

Anal. Letters 8 (1975), 709.

4. AMMANN, D., PRETSCH, E., SIMON, W.

A Synthetic, Electrically Neutral Carrier for Ca^{2+} .

Tetrahedron Letters 24 (1972), 2473.

5. AMMANN, D., PRETSCH, E., SIMON, W.

A Calcium Ion-Selective Electrode Based on a Neutral Carrier.

Anal. Letters 5 (1972), 843.

6. AMMANN, D., PRETSCH, E., SIMON, W.

Darstellung von neutralen, lipophilen Liganden für Membranelektroden mit Selektivität für Erdalkali-Ionen.

Helv. Chim. Acta 56 (1973), 1780.

7. AMMANN, D., PRETSCH, E., SIMON, W.

A Sodium Ion - Selective Electrode Based on a Neutral Carrier.

Anal. Letters 7 (1974), 23.

8. ANSALDI, A., EPSTEIN, S.I.

Calcium Ion-Selective Electrode in Which a Membrane

- Contacts Graphite Directly.
Anal. Chem. 45 (1973), 595.
9. BAUMANN, E.W.
Preparation and Properties of a Strontium-Selective Electrode.
Anal. Chem. 47 (1975), 959.
10. BERNABEI, D.
Kryptofix^R 222, 221 und 211, eine Klasse von Komplexbildnern mit ungewöhnlichen Eigenschaften (Kryptatbildner).
Kontakte (1973)/2, 27.
11. BRIGHT, D., TRUTER, M.R.
Crystal Structure of a Cyclic Polyether Complex of Alkali Metal Thiocyanate.
Nature 225 (1970), 176.
12. BÜCHI, R., PRETSCH, E.
¹³C-Kernresonanzspektroskopische Untersuchung der Komplexierung von synthetischen "Carrier"-Molekeln mit Ca²⁺-Ionen.
Helv. Chim. Acta 58 (1975), 1573.
13. CAMMANN, K.
Das Arbeiten mit ionenselektiven Elektroden.
Springer-Verlag, Berlin, Heidelberg, New York (1973).
14. CATTRALL, R.W., DREW, D.M.
Some Alkylphosphoric Acid Esters for Use in Coated-Wire Calcium Ion-Selective Electrodes.
Part II. Selectivities and Use in Potentiometric Titrations.
Anal. Chim. Acta 77 (1975), 9.
15. CATTRALL, R.W., FREISER, H.
Coated Wire Ion Selective Electrodes.
Anal. Chem. 43 (1971), 1905.
16. COETZEE, C.J., FREISER, H.
Anion-Responsive Electrodes Based on Ion Association Extraction Systems.
Anal. Chem. 40 (1968), 2071.
17. COETZEE, C.J., FREISER, H.
Liquid-Liquid Membrane Electrodes Based on Ion Association

Extraction Systems.

Anal. Chem. 41 (1969), 1128.

18. CRAGGS, A., KEIL, L., MOODY, G.J., THOMAS, J.D.R.
An Evaluation of Solvent Mediators for Ion-Selective
Electrode Membranes Based on Calcium Bis(Dialkylphosphate)
Sensors Trapped in Poly(vinyl Chloride) Matrices.
Talanta 22 (1975), 907.
19. DIETRICH, B., LEHN, J.M., SAUVAGE, J.P.
Diaza-Polyoxa-Macrocycles et Macrobicycles.
Tetrahedron Letters 34 (1969), 2885.
20. DIETRICH, B., LEHN, J.M., SAUVAGE, J.P.
Les Cryptates.
Tetrahedron Letters 34 (1969), 2889.
21. DIETRICH, B., LEHN, J.-M., SAUVAGE J.-P.
Kryptate: makrocyclische Metallkomplexe.
Chemie in unserer Zeit 7 (1973), 120.
22. DIETRICH, B., LEHN, J.-M., SIMON, J.
Chirale makrobicyclische und makrotricyclische Liganden.
Angew. Chem. 86 (1974), 443.
23. DORFNER, K.
Ionenaustauscher.
Walter de Gruyter & Co., Berlin (1970).
24. FRENSDORFF, H.K.
Stability Constants of Cyclic Polyether Complexes with
Univalent Cations.
J. Am. Chem. Soc. 93 (1971), 600.
25. FRENSDORFF, H.K.
Salt Complexes of Cyclic Polyethers. Distribution
Equilibria.
J. Am. Chem. Soc. 93 (1971), 4684.
26. FUNCK, TH., EGGERS, F., GRELL, E.
Kinetik und Mechanismus der selektiven Bindung von Ionen
durch Cyclodepsipeptid-Antibiotika.
Chimia 26 (1972), 637.
27. GARDNER, G.L., NANCOLLAS, G.H.
Sodium Ion-Selective Electrode Studies of Ion Association

- in Solutions of Sodium Tetrametaphosphate and Trimetaphosphate.
 Anal. Chem. 41 (1969), 202.
28. GÜGGI, M., FIEDLER, U., PRETSCH, E., SIMON, W.
 A Lithium Ion-Selective Electrode Based on a Neutral Carrier.
 Anal. Letters 8 (1975), 857.
29. HAYNES, W.M., WAGENKNECHT, J.H.
 Application of the Salicylate Ion Electrode for the Monitoring of the Electroreduction of Salicylic Acid.
 Anal. Letters 4 (1971), 491.
30. IZATT, R.M., EATOUGH, D.J., CHRISTENSEN, J.J.
 Thermodynamics of Cation-Macrocyclic Compound Interaction.
 Structure and Bonding, ed. Dunitz, J.D., Hemmerich, P., Ibers, J.A., Jørgensen, C.K., Neilands, J.B., Reinen, D., Williams, R.J.P., Springer-Verlag, Berlin, Heidelberg, New York, Vol. 16 (1973), 161.
31. JAMES, H., CARMACK, G., FREISER, H.
 Coated Wire Ion Selective Electrodes.
 Anal. Chem. 44 (1972), 856.
32. KIRSCH, N.N.L., SIMON, W.
 Ermittlung von Bildungskurven nach J. Bjerrum mittels differenzieller Dampfdruckosmometrie.
 Helv. Chim. Acta. 59 (1976), 235.
33. KIRSCH, N.N.L., SIMON, W.
 Komplexbildung von Ionophoren vom Typ der Dioxakorksäurediamide mit Alkali- und Erdalkalitionen. Stabilitätskonstanten in Äthanol.
 Helv. Chim. Acta 59 (1976), 357.
34. KORYTA, J.
 Ion-selective electrodes.
 Cambridge monographs in physical chemistry 2. Cambridge University Press, Cambridge, London, New York, Melbourne (1975).
35. LARDY, H.
 Influence of antibiotics and cyclic polyethers on ion transport in mitochondria.
 Federation Proc. 27 (1968), 1278.

36. LEHN, J.-M.
Design of Organic Complexing Agents. Strategies towards Properties.
Structure and Bonding, ed. Dunitz, J.D., Hemmerich, P., Ibers, J.A., Jørgensen, C.K., Neillands, J.B., Reinen, D., Williams, R.J.P.. Springer-Verlag, Berlin, Heidelberg, New York, Vol. 16 (1973), 1.
37. LEHN, J.M., SAUVAGE, J.P.
Cation and Cavity Selectivities of Alkali and Alkaline-earth "Cryptates".
Chem. Comm. (1971), 440.
38. LEHN, J.M., SAUVAGE, J.P.
(2)-Cryptates: Stability and Selectivity of Alkali and Alkaline-Earth Macrobicyclic Complexes.
J. Am. Chem. Soc. 97 (1975), 6700.
39. LEHN, J.-M., SIMON, J., WAGNER, J.
Mesomoleküle, Polyoxa-polyaza-makropolycyclische Systeme.
Angew. Chem. 85 (1973), 621.
40. LEHN, J.-M., SIMON, J., WAGNER, J.
Molekül- und Kation-Komplexe mit makrotricyclischen und makrotetracyclischen Liganden.
Angew. Chem. 85 (1973), 622.
41. LEVINS, R.J.
Barium Ion-Selective Electrode Based on a Neutral Carrier Complex.
Anal. Chem. 43 (1971), 1045.
42. LEVINS, R.J.
Barium Ion-Selective Electrode Based on a Neutral Carrier Complex.
Anal. Chem. 44 (1972), 1544.
43. MASCINI, M., PALLOZZI, F.
Selectivity of Neutral Carrier-PVC Membrane Electrodes.
Anal. Chim. Acta 73 (1974), 375.
44. MATSUI, M., FREISER, H.
Amino Acid-Responsive Liquid Membrane Electrodes.
Anal. Letters 3 (1970), 161.
45. MOODY, G.J., THOMAS, J.D.R.
Selective Ion Sensitive Electrodes.

- Watford: Merrow Publishing Co. Ltd., England (1971).
46. MORF, W.E., AMMANN, D., PRETSCH, E., SIMON, W.
Carrier Antibiotics and Model Compounds as Components
of Selective Ion-Sensitive Electrodes.
Pure and applied Chem. 36 (1973), 421.
47. MORF, W.E., AMMANN, D., SIMON, W.
Elimination of the Anion Interference in Neutral Carrier
Cation-Selective Membrane Electrodes.
Chimia 28 (1974), 65.
48. MORF, W.E., SIMON, W.
Berechnung von freien Hydratationsenthalpien und Ko-
ordinationszahlen für Kationen aus leicht zugänglichen
Parametern.
Helv. Chim. Acta 54 (1971), 794.
49. MORF, W.E., SIMON, W.
Abschätzung der Alkali- und Erdalkali-Ionenselektivität
von elektrisch neutralen Träger-Antibiotika ("Carrier-
Antibiotica") und Modellverbindungen.
Helv. Chim. Acta 54 (1971), 2683.
50. MÜLLER, W.H.
Sr-85 Decorporation with a Cryptating Agent.
Naturwissenschaften 57 (1970), 248.
51. NANJO, M., ROHM, T.J., GUILBAULT, G.G.
An Investigation of Polyphenyl-onium Bases and Other
Materials for Phosphate Ion-Selective Electrodes.
Anal. Chim. Acta 77 (1975), 19.
52. OEHME, M., KESSLER, M., SIMON, W.
Neutral Carrier Ca^{2+} -Microelectrode.
Chimia 30 (1976), 204.
53. PEDERSEN, C.J.
Cyclic Polyethers and Their Complexes with Metal Salts.
J. Am. Chem. Soc. 89 (1967), 2495.
54. PEDERSEN, C.J.
Cyclic Polyethers and Their Complexes with Metal Salts.
J. Am. Chem. Soc. 89 (1967), 7017.

55. PEDERSEN, C.J.
Ionic complexes of macrocyclic polyethers.
Federation Proc. 27 (1968), 1305.
56. PEDERSEN, C.J.
Crystalline Salt Complexes of Macrocyclic Polyethers.
J. Am. Chem. Soc. 92 (1970), 386.
57. PEDERSEN, C.J.
New Macrocyclic Polyethers.
J. Am. Chem. Soc. 92 (1970), 391.
58. PEDERSEN, C.J., FRENSDORFF, H.K.
Makrocyklische Polyäther und ihre Komplexe.
Angew. Chem. 84 (1972), 16.
59. RECHNITZ, G.A., EHUD EYAL
Selectivity of Cyclic Polyether Type Liquid Membrane Electrodes.
Anal. Chem. 44 (1972), 370.
60. ROSS, J.W.
Calcium-Selective Electrode with Liquid Ion Exchanger.
Science 156 (1967), 1378.
61. ROSS, J.W.
Solid-State and Liquid Membrane Ion-Selective Electrodes.
Durst, R.A.: Ion-Selective Electrodes. Washington, NBS, Spec. Publ. 314 (1969), 57.
62. SAPIO, J.P., COLARUOTOLO, J.F., BOBBITT, J.M.
A universal ion-selective electrode based on graphite paste.
Anal. Chim. Acta 71 (1974), 222.
63. SCHINDLER, J.G., Riemann, W.
Scheiben-Elektrode.
Biomed. Techn. 20 (1975), 75.
64. SCHINDLER, J.G., RIEMANN, W.
Calciumselektive Scheiben-Elektrode für Durchflußmessungen.
Biomed. Techn. 20 (1975), 76.
65. SCHINDLER, J.G., RIEMANN, W., SCHÄL, W.
Kaliumselektive Scheiben-Elektrode mit Valinomycin für

Durchflußmessungen.

Biomed. Techn. 21 (1976), 135.

66. SCHINDLER, J.G., MÖNNICH, A., RIEMANN, W., BRAUN, H.E.
Ionenselektive Multi-Disk-Elektrode.
In Vorbereitung.
67. SCHINDLER, J.G.
Multimeßsystem für die elektrochemische Analyse strömender Flüssigkeiten und Gase.
In Vorbereitung.
68. SCHÖLER, R., SIMON, W.
Membranelektrode zur selektiven, potentiometrischen Erfassung organischer Kationen.
Helv. Chim. Acta 55 (1972), 1801.
69. SCHULTZ, F.A., PETERSEN, A.J., MASK, C.A., BUCK, R.P.
Solid Ion-Exchange Electrode Selective for Calcium Ion.
Science 162 (1968), 267.
70. SCHWARZENBACH, G.
Der Chelateffekt.
Helv. Chim. Acta 35 (1952), 2344.
71. SCHWYZER, R., AUNG TUN-KYI, CAVIEZEL, M., (z.T.) MOSER, P.
S,S'-Bis-cyclo-glycyl-L-hemicystyl-glycyl-glycyl-L-prolyl,
ein künstliches, bicyclisches Peptid mit Kationenspezifität.
Helv. Chim. Acta 53 (1970), 15.
72. SIMON, W.
Ion Sensors of High Specificity.
Proc. Soc. Analyt. Chem. (1972), 251.
73. SIMON, W.
New synthetic neutral carriers for cation-selective electrodes.
Philips: Science and Industry (1976)/8, 1.
74. SIMON, W., MORF, W.E., MEIER, P.CH.
Specificity for Alkali and Alkaline Earth Cations of Synthetic and Natural Organic Complexing Agents in Membranes.
Structure and Bonding, ed. Dunitz, J.D., Hemmerich, P., Ibers, J.A., Jørgensen, C.K., Neilands, J.B., Reinen, D., Williams, R.J.P.. Springer-Verlag, Berlin, Heidelberg, New York, Vol. 16 (1973), 113.

75. SIMON, W., MORF, W.E., PRETSCH, E., WUHRMANN, P.
Synthetic Neutral Ionophores for Ca^{2+} and Their Transport Properties in Bulk Membranes.
Carafoli, E., Clementi, F., Drabikowski, W., Margreth, A.: Calcium Transport in Contraction and Secretion. North-Holland Publishing Company, Amsterdam, Oxford, American Elsevier Publishing Company, Inc.-New York (1975), 15.
76. THOMA, A.P., CIMERMAN, Z., FIEDLER, U., BEDEKOVIC, D., GÜGGI, M., JORDAN, P., MAY, K., PRETSCH, E., PRELOG, V., SIMON, W.
Enantiomerenselektives Verhalten in Membranen eines chiralen, elektrisch neutralen Ionophors.
Chimia 29 (1975), 344.
77. TOSTESON, D.C.
Effect of macrocyclic compounds on the ionic permeability of artificial and natural membranes.
Federation Proc. 27 (1968), 1269.
78. VÖGTLE, F., WEBER, E.
Neue Komplexligand-Systeme für Alkalimetall-Ionen.
Angew. Chem. 86 (1974), 126.
79. VÖGTLE, F., WEBER, E.
Krakenmoleküle.
Angew. Chem. 86 (1974), 896.
80. TRUTER, M.R.
Chem. Britain 7 (1971), 203.
Zit. nach (10).
81. TRUTER, M.R.
Structures of Organic Complexes with Alkali Metal Ions.
Structure and Bonding, ed. Dunitz, J.D., Hemmerich, P., Ibers, J.A., Jørgensen, C.K., Neilands, J.B., Reinen, D., Williams, R.J.P.. Springer-Verlag, Berlin, Heidelberg, New York, Vol. 16 (1973), 71.
82. WUHRMANN, H.-R., MORF, W.E., SIMON, W.
Modellberechnung der EMK und der Ionenselektivität von Membranelektroden-Messketten.
Helv. Chim. Acta 56 (1973), 1011.
83. WUHRMANN, P., THOMA, A.P., SIMON, W.
Calcium Carrier Properties of Neutral Synthetic Ligands in Bulk Membranes.
Chimia 27 (1973), 637.

84. GÜGGI, M., OEHME, M., PRETSCH, E., SIMON, W.

Neutraler Ionophor für Flüssigmembranelektroden mit
hoher Selektivität für Natrium- gegenüber Kalium-Ionen.

Helv. Chim. Acta 58 (1976), 2417.

(Nach Redaktionsschluß eingegangen)

ELEKTROCHEMISCHES MULTIMESSSYSTEM ZUR ANALYSE STRÖMENDER
FLÜSSIGKEITEN UND GASE

1. SCHINDLER, J.G.

Multimeßsystem für die elektrochemische Analyse strömender Flüssigkeiten und Gase.

In Vorbereitung.

2. SCHINDLER, J.G., RIEMANN, W.

Scheiben-Elektrode.

Biomed. Techn. 20 (1975), 75.

GASSENSITIVE ELEKTRODEN

1. ADAMS, A.P., HAHN, C.E.W.
Present and Future of Blood-gas Analysis.
Bio-Medical Engineering (1971), 10.
2. ANFÄLT, T., GRANELI, A., JAGNER, D.
Potentiometric Gas Sensors for Ammonia Based on Ion-Selective Electrodes for Silver(I), Copper(II) and Mercury(II).
Anal. Chim. Acta 76 (1975), 253.
3. BARTELS, H., REINHARDT, W.
Einfache Methode zur Sauerstoffdruckmessung im Blut mit einer kunststoffüberzogenen Platinelektrode.
Pflügers Archiv 271 (1960), 105.
4. BAUMGÄRTL, H., LÜBBERS, D.W.
Herstellung von Mikro- P_{O_2} - und $-P_{H_2}$ -Elektroden mit der Hochfrequenzkathodenzerstäubungstechnik.
Naturwissenschaften 62 (1975), 572.
5. CAMMANN, K.
Gas-sensitive Elektroden für CO_2 , NH_3 und SO_2 .
Cammann, K.: Das Arbeiten mit ionenselektiven Elektroden. Springer-Verlag, Berlin, Heidelberg, New York (1973), 110.
6. CLARK, L.C., WOLF, R., GRANGER, D., TAYLOR, Z.
Continuous Recording of Blood Oxygen Tensions by Polarography.
J. Appl. Physiol. 6 (1953), 189.
7. CLARK, L.C.
Monitor and Control of Blood and Tissue Oxygen Tensions.
Trans. Amer. Soc. for Art. Int. Organs 2 (1956), 41.
8. DRENCKHAHN, F.-O.
Untersuchungen zur polarometrischen Messung des Sauerstoffdruckes (pO_2) im Blut mit der Platinelektrode.
Naturwissenschaften 38 (1951), 455.

9. DRENCKHAHN, F.-O.
Über eine Methode zur Messung des Sauerstoffdruckes im Blut mit der Platin-Kathode.
Pflügers Archiv 262 (1956), 169.
10. FABJAN, C., LOPREIS, A., NECKEL, A.
Der Einfluß der Kationen alkalischer Elektrolyte auf die Geschwindigkeit der kathodischen Sauerstoffreduktion an Platin.
Monatshefte für Chemie 107 (1976), 1209.
11. GAMBINO, R., THIERS, R., BECKER, S., BATES, G.D.
Oxygen, Partial Pressure (P_{O_2}) Electrode Method.
Stand. Meth. Clin. Chem. 6 (1970), 171.
12. GANONG, W.F.
Lehrbuch der Medizinischen Physiologie.
Übersetzt, bearbeitet und ergänzt von Auerswald, W., in Zusammenarbeit mit Binder, B., Haidenthaler, A., Mlczoch, J.. Springer-Verlag, Berlin, Heidelberg, New York 3. Aufl. (1974).
13. GERTZ, K.H., LOESCHKE, H.H.
Elektrode zur Bestimmung des CO_2 -Drucks.
Naturwissenschaften 45 (1958), 160.
14. GLEICHMANN, U., LÜBBERS, D.W.
Die Messung des Sauerstoffdruckes in Gasen und Flüssigkeiten mit der Pt-Elektrode unter besonderer Berücksichtigung der Messung im Blut.
Pflügers Archiv 271 (1960), 431.
15. GOECKENJAN, G., SCHNEIDER, P., HEIDENREICH, J.
Kontinuierliche pO_2 -Überwachung mittels intravasaler Sauerstoffelektroden.
Dtsch. med. Wschr. 101 (1976), 1597.
16. HERTZ, C.H., SIESJÖ, B.
A Rapid and Sensitive Electrode for Continuous Measurement of pCO_2 in Liquids and Tissue.
Acta Physiol. Scand. 47 (1959), 115.
17. HUCH, A., HUCH, R., NEUMAYER, E., ROTH, G.
Continuous Intra-Arterial P_{O_2} Measurements in Infants.
Acta Paediat. Scand. 61 (1972), 722.

18. HULANDS, G.H., NUNN, J.F., PATERSON, G.M.
Calibration of Polarographic Electrodes with Glycerol/
Water Mixtures.
Brit. J. Anaesth. 42 (1970), 9.
19. KELMAN, G.R., NUNN, J.F.
Nomograms for correction of blood P_{O_2} , P_{CO_2} , pH, and
base excess for time and temperature.
J. Appl. Physiol. 21 (1966), 1484.
20. LÜBBERS, D.W., HUCH, A., HUCH, R.
Unblutige, kontinuierliche Erfassung des Säure-Basen-
Status beim Menschen durch transcutane Messung des
arteriellen P_{O_2} und P_{CO_2} sowie der Hämoglobinkonzentra-
tion bei Körpertemperatur.
Klin. Wschr. 51 (1973), 411.
21. MARING, K.W., STEINMANN, R.W.
Abgekürztes Verfahren für die Bestimmung von organi-
ischem Stickstoff mit einer Ammoniak-elektrode.
Chem. Rundsch. 26 (1973), 27.
22. NUNN, J.F., BERGMAN, N.A., BUNATYAN, A., COLEMAN, A.J.
Temperature coefficients for P_{CO_2} and P_{O_2} of blood in
vitro.
J. Appl. Physiol. 20 (1965), 23.
23. MÜLLER-PLATHE, O.
Säure-Basen-Haushalt und Blutgase. Pathophysiologie-
Klinik-Methodik.
Klinische Chemie in Einzeldarstellungen, ed. Breuer, H.,
Büttner, H., Hillmann, G., Stamm, D.. Georg Thieme Ver-
lag, Stuttgart, Bd. 1 (1973).
24. ORION
Ammoniak elektrode, modell 95-10.
Firmenschrift (1972).
25. RHODES, P.G., MOSER, K.M.
Sources of error in oxygen tension measurement.
J. Appl. Physiol. 21 (1966), 729.
26. ROOTH, G., SJÖSTEDT, S., GALIGARA, F.
Bloodless Determination of Arterial Oxygen Tension by

Polarography.

Science Tools, The LKB Instrument Journal 4 (1957), 37.

27. ROSS, J.W., RISEMAN, J.H., KRUEGER, J.A.
Potentiometric Gas Sensing Electrodes.
Pure and applied Chem. 36 (1973), 473.
28. RŮŽIČKA, J., HANSEN, E.H.
A New Potentiometric Gas Sensor - The Air-Gap Electrode.
Anal. Chim. Acta 69 (1974), 129.
29. SAECHTLING-ZEBROWSKI
Kunststofftaschenbuch.
Carl Hanser Verlag, München, Wien (1974).
30. SCHINDLER, J.G.
Multimeßsystem für die elektrochemische Analyse strömender Flüssigkeiten und Gase.
In Vorbereitung.
31. SCHINDLER, J.G., RIEMANN, W.
Scheiben-Elektrode.
Biomed. Techn. 20 (1975), 75.
32. SCHINDLER, J.G., RIEMANN, W., SAILER, D., BERG, G.,
RÖDER, G., SCHÄL, W.
Unveröffentlicht.
33. SEVERINGHAUS, J.W.
Electrodes for Blood and Gas $p\text{CO}_2$, $p\text{O}_2$ and Blood pH.
Acta Anaesth. Scand. Suppl. 2 (1962), 206.
34. SEVERINGHAUS, J.W., BRADLEY, A.F.
Electrodes for Blood $p\text{O}_2$ and $p\text{CO}_2$ Determination.
J. Appl. Physiol. 13 (1958), 515.
35. STOW, R.W., RANDALL, B.F.
Electrical Measurement of the $p\text{CO}_2$ of Blood.
Amer. J. Physiol. 179 (1954), 678.
36. STOW, R.W., BAER, R.F., RANDALL, B.F.
Rapid Measurement of the Tension of Carbon Dioxide in Blood.
Arch. Phys. Med. 38 (1957), 646.

37. THEWS, G.

Ein Mikroanalyse-Verfahren zur Bestimmung der Sauerstoffdrucke in kleinen Blutproben.

Pflügers Archiv 276 (1962), 89.

ELEKTROCHEMISCH-ENZYMATISCHE ANALYSE

1. BAUM, G.

An Automated Kinetic Analysis of Cholinesterase Activity by a Substrate-selective Ion-exchange Electrode.

Kessler, M., Clark, L.C., Lübbers, D.W., Silver, I.A., Simon, W.: Ion and Enzyme Electrodes in Biology and Medicine. Urban & Schwarzenberg, München, Berlin, Wien (1976), 193.

2. BECKMAN

Bedienungsanleitung für den Glukose-Analysator.

Firmenschrift (1973).

3. BLAEDEL, W.J., JENKINS, R.A.

Study of a Reagentless Lactate Electrode.

Anal. Chem. 48 (1976), 1240.

4. BLAEDEL, W.J., KISSEL, T.R.

Reactor-Separator Membrane Combining Immobilized Urease and an Anion Exchange Membrane.

Anal. Chem. 47 (1975), 1602.

5. BOOKER, H.E., HASLAM, J.L.

Immobilized Enzyme Electrode for the Determination of Arginase.

Anal. Chem. 46 (1974), 1054.

6. BOWERS, L.D., CARR, P.W.

Applications of Immobilized Enzymes in Analytical Chemistry.

Anal. Chem. 48 (1976), 544 A.

7. CAMMANN, K.

Enzymmembran-Elektroden für Harnstoff, L- und D-Aminosäuren, Amygdalin.

Cammann, K.: Das Arbeiten mit ionenselektiven Elektroden. Springer-Verlag, Berlin, Heidelberg, New York (1973), 108.

8. CANH TRAN-MINH, BROUN, G.

Construction and Study of Electrodes Using Cross-Linked

Enzymes.

Anal. Chem. 47 (1975), 1359.

9. CHAN, W.W.-C., DAVIES, P., MOSBACH, K.
Immobilized Enzymes and Ligands in Biological Research.
Kessler, M., Clark, L.C., Lübbers, D.W., Silver, I.A.,
Simon W.: Ion and Enzyme Electrodes in Biology and
Medicine. Urban & Schwarzenberg, München, Berlin, Wien
(1976), 182.
10. CHRISTIAN, G.D.
Amperometric Methods of Enzyme Assay.
Kessler, M., Clark, L.C., Lübbers, D.W., Silver, I.A.,
Simon, W.: Ion and Enzyme Electrodes in Biology and Medicine.
Urban & Schwarzenberg, München, Berlin, Wien (1976), 173.
11. CLARK, L.C., EMORY, C.R.
The Measurement of Cholesterol and its Esters Using a
Polarographic Anodic Enzyme Electrode.
Kessler, M., Clark, L.C., Lübbers, D.W., Silver, I.A.,
Simon, W.: Ion and Enzyme Electrodes in Biology and
Medicine. Urban & Schwarzenberg, München, Berlin, Wien
(1976), 161.
12. CLARK, L.C., SACHS, G.
Bioelectrodes for Tissue Metabolism.
Feder, W., Weyer, E.M., Krauss, M., La Mirande, A.G.:
Bioelectrodes. Ann. N. Y. Acad. Sci. 148 (1968), 133.
13. CULLEN, L.F., RUSLING, J.F., SCHLEIFER, A., PAPARIELLO,
G.J.
Improved Penicillin Selective Enzyme Electrode.
Anal. Chem. 46 (1974), 1955.
14. DUNN, I.J.
Enzyme Reactor Engineering.
Chimia 29 (1975), 103.
15. FILIPPUSON, H. HORNBY, W.E., McDONALD, A.
The Use of Immobilised Derivatives of Urease and Urate
Oxidase in Automated Analysis.
FEBS Letters 20 (1972), 291.
16. FISHMAN, M.M., SCHIFF, H.F.
Enzymes in Analytical Chemistry.
Anal. Chem. 48 (1976), 322 R.

17. GIBSON, K., GUILBAULT, G.G.
A Potentiometric Assay of Cholinesterase.
Anal. Chim. Acta 76 (1975), 245.
18. GUILBAULT, G.G.
Enzyme Electrode Probes.
Pure Appl. Chem. 25 (1971), 727.
19. GUILBAULT, G.G., HRABANKOVA, E.
An Electrode for Determination of Amino Acids.
Anal. Chem. 42 (1970), 1779.
20. GUILBAULT, G.G., HRABANKOVA, E.
New Enzyme Electrode Probes for D-Amino Acids and Asparagine.
Anal. Chim. Acta 56 (1971), 285.
21. GUILBAULT, G.G., LUBRANO, G.J.
Enzyme electrode for glucose.
Anal. Chim. Acta 60 (1972), 254.
22. GUILBAULT, G.G., LUBRANO, G.J.
An Enzyme Electrode for the Amperometric Determination of Glucose.
Anal. Chim. Acta 64 (1973), 439.
23. GUILBAULT, G.G., LUBRANO, G.J.
Amperometric Enzyme Electrodes. Part II. Amino Acid Oxidase.
Anal. Chim. Acta 69 (1974), 183.
24. GUILBAULT, G.G., LUBRANO, G.J.
Amperometric Enzyme Electrodes. Part III. Alcohol Oxidase.
Anal. Chim. Acta 69 (1974), 189.
25. GUILBAULT, G.G., MONTALVO, J.G.
A Urea-Specific Enzyme Electrode.
J. Am. Chem. Soc. 91 (1969), 2164.
26. GUILBAULT, G.G., MONTALVO, J.
An electrode for rapid, continuous determination of urea in blood fluids.
Chem. Eng. News 47 (1969), 35.

27. GUILBAULT, G.G., MONTALVO, J.G.
An Enzyme Electrode for the Substrate Urea.
J. Am. Chem. Soc. 92 (1970), 2533.
28. GUILBAULT, G.G., NAGY, GEZA, KUAN, S.S.
An Improved Electrode for the Assay of Urea in Blood.
Anal. Chim. Acta 67 (1973), 195.
29. GUILBAULT, G.G., NANJO, M.
A Phosphate-Selective Electrode Based on Immobilized Alkaline Phosphatase and Glucose Oxidase.
Anal. Chim. Acta 78 (1975), 69.
30. GUILBAULT, G.G., SHU, F.R.
An Electrode for the Determination of Glutamine.
Anal. Chim. Acta 56 (1971), 333.
31. GUILBAULT, G.G., SHU, F.R.
Enzyme Electrodes Based on the Use of a Carbon Dioxide Sensor. Urea and L-Tyrosine Electrodes.
Anal. Chem. 44 (1972), 2161.
32. GUILBAULT, G.G., STOKBRO, W.
The Immobilized Enzyme Stirrer. Part I. A Specific Electrode for Urea.
Anal. Chim. Acta 76 (1975), 237.
33. GUILBAULT, G.G., TARP, MADS
A Specific Enzyme Electrode for Urea.
Anal. Chim. Acta 73 (1974), 355.
34. HUSSEIN, W.R., GUILBAULT, G.G.
Nitrate and Ammonium Ion-Selective Electrodes as Sensors. Part II. Assay of Nitrate Ion and Nitrate and Nitrite Reductases in Stationary Solutions and Under Flow-Stream Conditions.
Anal. Chim. Acta 76 (1975), 183.
35. KONECNY, J.
Enzymes as Industrial Catalysts.
Chimia 29 (1975), 95.
36. KONTRON GMBH MEDIZINTECHNIK (ROCHE)
Lactate Analyzer 5400.
ROCHE Bio-Electronics (Firmenschrift).

37. KORYTA, J.
Enzyme electrodes.
Koryta, J.: Ion-selective electrodes. Cambridge monographs in physical chemistry 2. Cambridge University Press, Cambridge, London, New York, Melbourne (1975), 174.
38. KRASNOBAJEV, V., BÖNIGER, R.
Verwendungsmöglichkeiten von PAG-Copolymerimmobilisierten Enzymen in der Stärkeindustrie.
Chimia 29 (1975), 123.
39. LAKSHMINARAYANAIAH, N.
Enzyme Electrodes.
Lakshminarayanaiah, N.: Membrane Electrodes. Academic Press, New York, San Francisco, London (1976), 335.
40. LLENADO, R.A., RECHNITZ, G.A.
Improved Enzyme Electrode for Amygdalin.
Anal. Chem. 43 (1971), 1457.
41. LLENADO, R.A., RECHNITZ, G.A.
Automated Serum Urea Determination Using Membrane Electrodes.
Anal. Chem. 46 (1974), 1109.
42. MANECKE, G.
Immobilisierte Enzyme.
Chimia 28 (1974), 467.
43. MARTINY, S.C., JENSEN, O.J.
An Enzyme Electrode Based on Immobilized Glucose Oxidase.
Kessler, M., Clark L.C., Lübbers, D.W., Silver, I.A., Simon W.: Ion and Enzyme Electrodes in Biology and Medicine. Urban & Schwarzenberg, München, Berlin, Wien (1976), 198.
44. MASCINI, M., LIBERTI, A.
An Enzyme-Coupled Cyanide Solid-State Electrode.
Anal. Chim. Acta 68 (1974), 177.
45. MELL, L.D., MALOY, J.T.
Amperometric Response Enhancement of the Immobilized Glucose Oxidase Enzyme Electrode.
Anal. Chem. 48 (1976), 1597.

46. MINDT, W., RACINE, PH., SCHLÄPFER, P.
Sensoren für Lactat und Glucose.
Berichte der Bunsen-Gesellschaft 77 (1973), 804.
47. MORRIS, D.L., CAMPBELL, J., HORNBY, W.E.
A Chemistry for the Immobilization of Enzymes on Nylon.
The Preparation of Nylon-Tube- Supported Hexokinase and
Glucose 6-Phosphate Dehydrogenase and the Use of the
Co- Immobilized Enzymes in the Automated Determination
of Glucose.
Biochem. J. 147 (1975), 593.
48. NAGY, G., VON STORP, L.H., GUILBAULT, G.G.
Enzyme Electrode for Glucose Based on an Iodide Membrane
Sensor.
Anal. Chim. Acta 66 (1973), 443.
49. NANJO, M., GUILBAULT, G.G.
Enzyme Electrode Sensing Oxygen for Uric Acid in Serum
and Urine.
Anal. Chem. 46 (1974), 1769.
50. NANJO, M., GUILBAULT, G.G.
Enzyme Electrode for L-Amino Acids and Glucose.
Anal. Chim. Acta 73 (1974), 367.
51. NILSSON, H., ÅKERLUND, A.-C., MOSBACH, K.
Determination of glucose, urea and penicillin using
enzyme-pH-electrodes.
Biochim. Biophys. Acta 320 (1973), 529.
52. NELBOECK, M., JAWOREK, D.
Immobilisierte Enzyme und Prinzipien für ihre Anwendung
bei analytischen und präparativen Verfahren.
Chimia 29 (1975), 109.
53. NORRIS, B.J., MECKSTROTH, M.L., HEINEMAN, W.R.
Optically Transparent Thin Layer Electrode for Anaerobic
Measurements on Redox Enzymes.
Anal. Chem. 48 (1976), 630.
54. ORTH, H.D., BRÜMMER, W.
Träger-gebundene, biologisch aktive Substanzen und ihre
Anwendung.
Angew. Chem. 84 (1972), 319.

55. PAPASTATHOPOULOS, D.S., RECHNITZ, G.A.
Enzymatic Cholesterol Determination Using Ion-Selective Membrane Electrodes.
Anal. Chem. 47 (1975), 1792.
56. PAPARIELLO, G.J., MUKHERJI, A.K., SHEARER, C.M.
A Penicillin Selective Enzyme Electrode.
Anal. Chem. 45 (1973), 790.
57. PÁPAY, M.K., TÓTH, K., PUNGOR, E.
Potentiometric Determination of Thiourea with a Sulphide-Selective Membrane Electrode.
Anal. Chim. Acta 56 (1971), 291.
58. RACINE, PH., KLENK, H.-O., KOCHSIEK, K.
Rapid Lactate Determination with an Electrochemical Enzymatic Sensor: Clinical Usability and Comparative Measurements.
Z. Klin. Chem. Klin. Biochem. 13 (1975), 533.
59. RACINE, P., ENGELHARDT, R., HIGELIN, J.C., MINDT, W.
An instrument for the rapid determination of L-lactate in biological fluids.
Medical Instrumentation 9 (1975), 11.
60. SCHINDLER, J.G., RIEMANN, W., SAILER, D., BERG, G., RÖDER, G., SCHÄL, W.
Unveröffentlicht.
61. SCHINDLER, J.G., SCHINDLER, R.G., RIEMANN, W.
Unveröffentlicht.
62. SENN, D.R., CARR, P.W., KLATT, L.N.
Determination of Nitrate Ion at the Part per Billion Level in Environmental Samples with a Continuous Flow Immobilized Enzyme Reaction.
Anal. Chem. 48 (1976), 954.
63. SHU, F.R., WILSON, G.S.
Rotating Ring-Disk Enzyme Electrode for Surface Catalysis Studies.
Anal. Chem. 48 (1976), 1679.
64. SILVER, I.A.
An Ultra Micro Glucose Electrode.
Kessler, M., Clark, L.C., Lübbers, D.W., Silver, I.A., Simon, W.: Ion and Enzyme Electrodes in Biology and Medicine. Urban & Schwarzenberg, München, Berlin, Wien (1976), 189.

65. TALSKY, G.
Zur anomalen Temperaturabhängigkeit enzymkatalysierter
Reaktionen.
Angew. Chem. 83 (1971), 553.
66. THOMPSON, H., RECHNITZ, G.A.
Ion Electrode Based Enzymatic Analysis of Creatinine.
Anal. Chem. 46 (1974), 246.
67. UPDIKE, S.J., HICKS, G.P.
The Enzyme Electrode.
Nature 214 (1967), 986.
68. WEETALL, H.H.
Immobilized Enzymes.
Chimia 30 (1976), 429.

BEZUGSELEKTRODEN

1. ACKERMANN, G., JUGELT, W., MÖBIUS, H.-H., SUSCHKE, H.D.,
WERNER, G.
Elektrolytgleichgewichte und Elektrochemie.
Verlag Chemie. VEB Deutscher Verlag für Grundstoffin-
dustrie, Leipzig (1974), Lizenzausgabe des Verlags
Chemie Weinheim.
2. ALNER, D.J., GRECZEK, J.J., SMEETH, A.G.
Precise Standard pH Values from 0 to 60⁰.
J. Chem. Soc. (A) (1967), 1205.
3. BAUCKE, F.G.K.
Standardpotentiale ($\epsilon^{0'} + \epsilon_j$)_T der Silber/Silberchlorid-
Elektrode in 3,5 m und in ges. KCl unter Verwendung ent-
sprechender („Cl⁻-ionensensitiver“) Membranelektroden
(0-95⁰C).
Chemie-Ing.-Techn. 47 (1975), 565.
4. BAUCKE, F.G.K.
Reference Electrodes for Measurements with Ion-sensitive
Electrodes. The Importance of the Liquid Junction Potential.
Kessler, M., Clark, L.C., Lübbers, D.W., Silver, I.A.,
Simon, W.: Ion and Enzyme Electrodes in Biology and
Medicine. Urban & Schwarzenberg, München, Berlin, Wien
(1976), 200.
5. CAMMANN, K.
Elektrodenpotentialmessung.
Cammann, K.: Das Arbeiten mit Ionenselektiven Elektroden.
Springer-Verlag, Berlin, Heidelberg, New York (1973), 35.
6. COVINGTON, A.K.
Reference Electrodes.
Durst, R.A.: Ion-Selective Electrodes. Washington: NBS,
Spec. Publ. 314 (1969), 107.
7. GINER, J.
J. electrochem. Soc. 111 (1964), 376. Zit. nach (5).
8. HILLS, G.J., IVES, D.J.G.
The Hydrogen-Calomel Cell. Part I. The Hydrogen Electrode.
J. Chem. Soc. (1951), 305.

9. HILLS, G.J., IVES, D.J.G.
The Hydrogen-Calomel Cell. Part II. The Calomel Electrode.
J. Chem. Soc. (1951), 311.
10. HILLS, G.J., IVES, D.J.G.
The Hydrogen-Calomel Cell. Part III. The Standard E.M.F.
at 25°C.
J. Chem. Soc. (1951), 318.
11. IVES, D.J.G., JANZ, G.J.
Reference Electrodes.
Academic Press, New York (1961).
12. JANZ, G.J., IVES, D.J.G.
Silver, Silver Chloride Electrodes.
Feder, W., Weyer, E.M., Krauss, M., La Mirande, A.G.:
Bioelectrodes. Ann. N. Y. Acad. Sci. 148 (1968), 210.
13. KORTÜM, G.
Lehrbuch der Elektrochemie.
Verlag Chemie Weinheim, 4. Aufl. (1966).
14. SCHINDLER, J.G.
Multimeßsystem für die elektrochemische Analyse strömender Flüssigkeiten und Gase.
In Vorbereitung.
15. SCHINDLER, J.G., RIEMANN, W.
Scheiben-Elektrode.
Biomed. Techn. 20 (1975), 75.
16. VODRÁŽKA, Z.
Physikalische Chemie für Biologen, Mediziner, Pharmazeuten.
Avicenum, Tschechoslowakischer Verlag für Medizin, Prag (1976); Walter de Gruyter, Berlin, New York (1976).

ANWENDUNGSBEISPIELE IN THEORETISCHER UND KLINISCHER MEDIZIN

1. AZIZ, O., DENNHARDT, R.
Ultrafiltration of Circulating Blood in vivo. A Method
for Continuous Measurements of Serum Concentrations.
Pflügers Arch. 341 (1973), 347.
2. CAMMANN, K.
Das Arbeiten mit ionenselektiven Elektroden.
Springer-Verlag, Berlin, Heidelberg, New York (1973).
3. DENNHARDT, R., SCHINDLER, J.G., AZIZ, O., HOFFMANN, R.,
RIEMANN, W.
Kontinuierliche Messungen am Patienten mit ionenselek-
tiven Disk-Elektroden.
In Vorbereitung.
4. FUCHS, C.
Ionenselektive Elektroden in der Medizin.
Georg Thieme Verlag, Stuttgart (1976).
5. KESSLER, M., CLARK, L.C., LÜBBERS, D.W., SILVER, I.A.,
SIMON, W.
Ion and Enzyme Electrodes in Biology and Medicine.
Urban & Schwarzenberg, München, Berlin, Wien (1976).
6. MAIER, H., RÖCKEL, A., HEIDLAND, A., SCHNEIDER, D.,
SCHINDLER, J.G., STEFFEN, CH., AZIZ, O., DENNHARDT, R.,
LINDT, H.-O.
In Vorbereitung.
7. METROHM
Gebrauchsanweisung E 500.
Firmenschrift (1970).
8. PASCHEN, K.
Die Bestimmung des Calciums und seiner Fraktionen im
Serum. Methoden, Normalwerte und klinische Bedeutung.
Georg Thieme Verlag, Stuttgart (1975).

9. PASTERNAK, A.
Verfahrenstechnische Aspekte bei der Entwicklung und dem Betrieb künstlicher Nieren.
Chemie-Ing.-Techn. 47 (1975), 334.
10. SAILER, D., BERG, G.
Unveröffentlicht.
11. SAILER, D., BERG, G., MATZKIES, F.
Zur kontinuierlichen Glukosebestimmung in vivo.
Biomed. Techn. 19 (1974), 134.
12. SAILER, D., KELLNER, R., EBERLEIN, W., BERG, G.
Kontinuierliche und automatische Registrierung von Glukose, pH und pCO_2 in vivo.
Biomed. Techn. 21, Ergänzungsband (1976), 195.
13. SCHINDLER, J.G.
Multimeßsystem für die elektrochemische Analyse strömender Flüssigkeiten und Gase.
In Vorbereitung.
14. SCHINDLER, J.G.
Teleskop-Katheterelektroden-System.
Unveröffentlicht.
15. SCHINDLER, J.G., AZIZ, O., RIEMANN, W.
Unveröffentlicht.
16. SCHINDLER, J.G., RIEMANN, W., SAILER, D., BERG, G., RÖDER, G., SCHÄL, W.
In Vorbereitung.
17. SCHINDLER, J.G., RIEMANN, W., SCHÄL, W.
Forschungs- und Entwicklungsvorhaben Selektive Elektroden.
Begleittext zum Koordinationsvertrag "Elektrochemische Sensoren für Physiologie und Medizin" zwischen dem Institut für Angewandte Physiologie der Philipps-Universität Marburg/Lahn und der Fresenius Apparatebau KG in Bad Homburg v.d.H. (1976)
18. STEFFEN, CH., SCHINDLER, J.G.
Unveröffentlicht.
19. STEFFEN, CH., SCHINDLER, J.G.
Calcium Movements in Dog Exocrine Pancreas: Influence of Secretin and Pancreozymin.
In Vorbereitung.

20. STEFFEN, CH., SCHINDLER, J.G., AZIZ, O.

Ionisiertes Calcium im Pankreassaft des Hundes: Fort-
laufende Registrierung mit einer Scheibenelektrode.

Biomed. Techn. 21 (1976), 188.

TITELBILD

Das Titelbild wurde von RÖDER, G. mittels Computer erstellt.

ANHANG

Für die großzügige Förderung der Entwicklung elektrochemischer Sensoren für Physiologie und Medizin im Rahmen der Koordinierten Forschung zwischen dem Institut für Angewandte Physiologie der Philipps-Universität Marburg/Lahn und der Dr. E. Fresenius Chemisch-pharmazeutische Industrie KG Apparatebau KG in Bad Homburg v.d.H. danken wir dem Ehepaar Kröner.

Unser Dank gilt ferner allen unseren Mitarbeitern, insbesondere Herrn Dr. W. Schäl, Leiter der Fresenius Apparatebau KG und ihrer Entwicklungsabteilung, dem Glastechniker H. Jung und den Technischen Einheiten der Medizinischen Forschung auf den Lahnbergen sowie Herrn H. E. Braun von der Fresenius Forschungsstelle Marburg/Lahn für die außerordentlich gute kooperative Zusammenarbeit.

Es sei ausdrücklich darauf hingewiesen, daß bei der Abfassung die Korrespondenz mit Herrn Patentanwalt Dr. H. Hermelink in München Berücksichtigung fand.

Marburg a. d. Lahn im Januar 1977

J. G. Schindler

W. Riemann

